



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

JAANA EEROLA
TERVEYDENHUOLLON LAITTEITA KOSKEVIEN VIRANOMAIS-
VAATIMUSTEN SOVELTAMINEN YLIOPISTOYMPÄRISTÖSSÄ

Diplomityö

Tarkastaja:
Professori Minna Kellomäki
Ohjaaja:
FT Hanna Kankkonen
Tarkastaja ja aihe hyväksytty
Luonnontieteiden tiedekuntaneuvos-
ton kokouksessa 8. huhtikuuta 2015

TIIVISTELMÄ

JAANA EEROLA: Terveysthuollon laitteita koskevien viranomaisvaatimusten soveltaminen yliopistoympäristössä
Diplomityö, 81 sivua, 7 liitesivua
Heinäkuu 2015
Biotekniikan diplomi-insinöörin tutkinto-ohjelma
Pääaine: Kudosteknologia
Tarkastaja: professori Minna Kellomäki
Ohjaaja: FT Hanna Kankkonen

Avainsanat: lääkinnällinen laite, *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite, viranomaisvaatimus, CE-merkki, kaupallistaminen, tuoteaihio

Tutkimustulosten kaupallistamista pidetään yhtenä yliopistojen perusfunktioista. Tällä funktiolla tarkoitetaan prosessia, jossa yliopistotutkija osallistuu yhteistyöhankkeeseen tuottamallaan uudella tiedolla, joka myöhemmin materialisoituu kaupalliseksi hyödykkeeksi. Tutkimustulosten kaupallistamisprosessissa sekä yliopistoilla että yrityksillä on ollut selkeät roolit, mutta raja tutkimuksen, kehittämisen sekä kaupallistamisen välillä on häviämässä. Molemminpuolista ymmärrystä yliopistojen ensisijaisesta tehtävistä sekä yksityisen ja julkisen toiminnan välisistä eroista pidetään yhteistyön onnistumisen edellytyksenä.

Tässä diplomityössä yliopistojen sekä yritysten muuttunutta työnjakoa tutkittiin lääkinnällisiä laitteita sekä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita (IVD - laite) koskevien tutkimustulosten kaupallistamisprosessin kautta. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, minkälaista laatuun ja viranomaisvaatimukseen liittyvää dokumentaatiota yliopistojen tulisi tuottaa, jotta yliopistossa kehitetty lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihio olisi entistä otollisempi kaupallistettavaksi erityisesti Euroopan talousalueella. Tutkimus suoritettiin haastattelemalla lääkinnällisten laitteiden sekä IVD-laitteiden alan tutkijoita sekä alan yrityksiä, jotka olivat joko yliopistojen yhteistyökumppaneita tai yliopistosta irtaantuneita spin-off -yrityksiä. Haastattelun otos koostui yhteensä 12 haastateltavasta organisaatiosta.

Haastattelututkimuksen tulosten mukaan lääkinnällistä laitetta tai IVD -laitetta kaupallistavat organisaatiot arvostaisivat eniten asiakasvaatimuksia sekä teknisiä vaatimuksia kuvaavaa dokumentaatiota, sillä ne kertovat asiakaskysynnästä sekä laitteen yleisestä toteutettavuudesta. ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattamattomuutta ei pidetty esteenä yliopistossa kehitetyn lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamiselle. Tuoteaihion kaupallistamista voitaisiin kuitenkin edesauttaa harjoittamalla erityisesti riskinhallintaa, sillä sitä pidetään yhtenä tärkeimpänä laadunhallinnan osiona ja sen merkitys tulee kasvamaan uudistuvien viranomaisvaatimusten myötä.

ABSTRACT

JAANA EEROLA: Regulatory requirements concerning healthcare devices and their application in university environment

Tampere University of Technology

Master of Science Thesis, 81 pages, 7 Appendix pages

July 2015

Master's Degree Programme in Biotechnology

Major: Tissue Engineering

Examiner: Professor Minna Kellomäki

Supervisor: FT Hanna Kankkonen

Keywords: medical device, *in vitro* diagnostic medical device, regulatory requirements, CE-mark, commercialization, product concept

Commercialization of research results has been considered to be one of the basic functions of universities. This function includes a process in which a university researcher participates in a co-operation project by producing new information which is later materialized into a commercial product. So far both universities and companies have had a clear role in the commercialization process of research results. However, the line between research, development and commercialization is disappearing. Mutual understanding of the primary tasks of the universities, as well as the differences between private and public activities are considered as a prerequisite for the success of cooperation.

In this master's thesis the changing roles of universities and companies were studied through the commercialization process of medical devices and *in vitro* diagnostic medical devices (IVD medical device). The purpose of this study was to find out, what kind of regulatory and quality documentation universities should produce in order to make their product concept of a medical device or IVD medical device more appealing to be commercialized in the European region. The study was conducted by interviewing researches who work in the field of medical device and IVD medical device and also companies who were either university based spin-offs or who had been cooperating with universities. A total of 12 organization participated in this study.

According to the results, an organization who commercializes medical devices or IVD medical devices would appreciate especially documentation concerning customer and technical requirements, because they provide information concerning customer demand and the overall feasibility of the device. The non-compliance with ISO 13485 quality management standard of universities was not considered as a hindrance in the commercialization process of medical devices and IVD medical devices. However, the product concept could be made more appealing for the commercialization by following especially the requirements concerning risk management, because risk management activities are considered to be one of the most important sections of quality management and it will become more important in the future due to the updating regulatory requirements.

ALKUSANAT

Tämä diplomityö on toteutettu Tampereen Yliopiston sekä Tampereen Teknillisen Yliopiston yhteisen biotieteiden ja lääketieteen tekniikan instituutin, BioMediTechin, toimeksiannosta.

Aivan ensimmäisenä haluaisin kiittää BioMediTechin laadun ja regulaation erityisasiantuntijaa Hanna Kankkosta mahdollisuudesta kirjoittaa diplomityö itselleni tärkeästä aiheesta, ja kaikesta tuesta ja neuvoista, joita sain tämän prosessin aikana. Haluaisin kiittää myös professori Minna Kellomäkeä kehitysehdotuksista sekä työn tarkastamisesta. Lisäksi haluaisin kiittää kaikkia tämän työn aikana haastattelemani henkilöitä, sillä ilman heidän panostaan tämän työn kirjoittaminen ei olisi ollut mahdollista.

Haluaisin kiittää myös läheisiäni ja ystäviäni kaikesta kannustuksesta. Haluaisin erityisesti kiittää Tiina siitä yhdestä teekupposesta, jonka juotuani päätin hakea opiskelemaan TTY:lle, sekä kaikesta tuesta, jota hän on näinä viitenä vuotena minulle antanut. Lopuksi haluaisin kiittää rakasta Karl-Johania, joka on jaksanut muistuttaa minua siitä, ettei elämä ole aina niin vakavaa.

Tampereella, 24.7.2015

Jaana Eerola

SISÄLLYSLUETTELO

1.	JOHDANTO	1
2.	TERVEYDENHUOLLON LAITTEIDEN JA TARVIKKEIDEN SAATTAMINEN EUROOPAN TALOUSALUEELLE.....	3
2.1	Laitteen käyttötarkoituksen määrittely ja luokittelu.....	5
2.1.1	Terveystenhuollon laitteet ja tarvikkeet.....	5
2.1.2	Laitteiden luokittelu	7
2.2	Olennaisen vaatimusten täyttäminen.....	10
2.2.1	Olennaiset vaatimukset	10
2.2.2	Yhdenmukaistetut standardit.....	10
2.3	Vaatimustenmukaisuuden arviointi.....	11
2.3.1	Vaatimustenmukaisuuden arviointi organisaation toimesta	12
2.3.2	Vaatimustenmukaisuuden arviointi ilmoitetun laitoksen toimesta	13
2.3.3	Dokumentointi	14
2.4	CE-merkinnän kiinnittäminen	15
3.	ISO 13485 LAADUNHALLINTASTANDARDIN MUKAINEN LAATUJÄRJESTELMÄ	17
3.1	Yleiset vaatimukset	18
3.2	Johdon vastuu	20
3.3	Resurssien hallinta.....	20
3.4	Tuotteen toteuttaminen.....	21
3.4.1	Asiakkaaseen liittyvät prosessit	22
3.4.2	Suunnittelu ja kehittäminen	22
3.4.3	Riskinhallinta	24
3.4.4	Ostotoiminta.....	29
3.4.5	Tuotanto ja palveluiden tuottaminen.....	29
3.4.6	Seuranta- ja mittalaitteiden ohjaus.....	30
3.5	Mittaus, analysointi ja parantaminen	30
4.	TUTKIMUKSEN TOTEUTUS	31
4.1	Haastattelututkimuksen suunnittelu	31
4.2	Otoksen valinta.....	32
4.3	Haastattelun toteutus	36
5.	TULOKSET	37
5.1	Yleiset tulokset.....	37
5.1.1	Otollisin tuotekehityksen vaihe.....	37
5.1.2	Dokumentaatiovaatimukset.....	38
5.1.3	ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa	43
5.2	Tulokset käyttötarkoituksen mukaan	46
5.2.1	Otollisin tuotekehityksen vaihe.....	47
5.2.2	Dokumentaatiovaatimukset.....	47
5.2.3	ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa	53

5.3	Tulokset haastattelun organisaation luonteen mukaan.....	55
5.3.1	Otollisin tuotekehityksen vaihe.....	56
5.3.2	Dokumentaatiovaatimukset.....	56
5.3.3	ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa .	60
6.	TULOSTEN TARKASTELU	62
6.1	Tuoteaihion saattaminen yliopistosta	62
6.2	Tuoteaihion dokumentaatiovaatimukset	63
6.3	ISO 13485 laadunhallintastandardin soveltaminen	65
6.4	Tutkimustulosten luotettavuus	68
6.5	Ehdotus tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi	71
7.	YHTEENVETO	75
	LÄHTEET.....	76

LIITE A: ISO 13485 LAADUNHALLINTASTANDARDISSA ESITETYT DOKUMENTAATIOVAATIMUKSET

LIITE B: HAASTATTELUISSA ESITETYT KYSYMYKSET

LIITE C: HAASTATTELUTUTKIMUKSEEN OSALLISTUNEET ORGANISAATIOT

LYHENTEET JA MERKINNÄT

AIMDD	engl. Active Implantable Medical Device Directive, direktiivi aktiivisista implantoitavista lääkinnällisistä laitteista
BMT	BioMediTech
CE	ransk. Conformité Européenne, eurooppalainen vaatimustenmukaisuus
EN	engl. European Standard, eurooppalainen standardi
ETA	Euroopan talousalue
EU	Euroopan Unioni
IVD	<i>in vitro</i> diagnostiikka
IVD -laite	<i>in vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
ISO	engl. International Organization for Standardization, kansainvälinen standardisointijärjestö
MDD	engl. medical device directive, direktiivi lääkinnällisistä laitteista
IVDD	engl. <i>in vitro</i> diagnostic medical device directive, direktiivi <i>in vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista
OEM	engl. original equipment manufacturer, alkuperäinen laitevalmistaja
TUTL	Tutkimusideoista uutta tietoa ja liiketoimintaa

KUVALUETTELO

Kuva 1.	<i>CE-merkinnän kiinnittämiseen johtavat vaiheet (perustuu lähteeseen [7]).</i>	4
Kuva 2.	<i>in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen laitteiden luokittelu (perustuu lähteeseen [11 s. 3; 14]).</i>	9
Kuva 3.	<i>Esimerkki yhdenmukaistetun standardin liitteestä ZA [22, s. 7].</i>	11
Kuva 4.	<i>Mahdolliset vaatimustenmukaisuuden arviointitavat luokan IIb lääkinnälliselle laitteelle (perustuu lähteeseen [23 s. 26]).</i>	12
Kuva 5.	<i>Teknisten asiakirjojen sekä suunnitteluasiakirjan minimisisältö (perustuu lähteeseen [28]).</i>	14
Kuva 6.	<i>CE-merkinnän vaadittu kirjoitusasu [12, s. 125].</i>	16
Kuva 7.	<i>Prosesseihin perustuvan laadunhallintajärjestelmän malli (perustuu lähteeseen [31, s. vi]).</i>	18
Kuva 8.	<i>Laatujärjestelmän dokumentaation hierarkiatasot. Dokumentin yksityiskohtaisuuden kasvaessa, dokumentin kontrollointiprosessi yksinkertaistuu. (perustuu lähteeseen [33]).</i>	19
Kuva 9.	<i>Suunnittelu- ja kehittämisprosessin vesiputousmalli. Prosessi alkaa suunnittelusta ja päättyy valmiiseen laitteeseen. Toteutuneita tuloksia eli laitetta verrataan sekä teknisiin vaatimuksiin (todentaminen) että asiakasvaatimuksiin (kelpuutus) ennen laitteen saattamista markkinoille. Katselmukset toimivat vaiheiden välisinä portteina. (perustuu lähteeseen [35, s. 3]).</i>	22
Kuva 10.	<i>Riskinhallinnan vaiheet (perustuu lähteeseen [37, s. 20]).</i>	25
Kuva 11.	<i>Tuotekehityksen vaihe, johon saakka tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta.</i>	38
Kuva 12.	<i>Suunnittelun lähtötietojen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	39
Kuva 13.	<i>Luokituksen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	39
Kuva 14.	<i>Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden merkitys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	40
Kuva 15.	<i>Riskinhallinnan vaihe, johon saakka yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	41
Kuva 16.	<i>Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	42
Kuva 17.	<i>Dokumentoinnin laajuus, jolla yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	42
Kuva 18.	<i>ISO 13485 laadunhallintastandardin eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	43
Kuva 19.	<i>Tutkimukseen osallistuneiden organisaatioiden jaottelu laitteiden käyttötarkoituksen mukaisesti.</i>	46

Kuva 20.	<i>Tuotekehityksen vaihe, johon saakka tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>47</i>
Kuva 21.	<i>Suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>48</i>
Kuva 22.	<i>Luokituksen tärkeys tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>49</i>
Kuva 23.	<i>Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>50</i>
Kuva 24.	<i>Riskinhallinnan vaihe, johon saakka yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>51</i>
Kuva 25.	<i>Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>51</i>
Kuva 26.	<i>Dokumentoinnin laajuus, jolla yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>52</i>
Kuva 27.	<i>ISO 13485 laadunhallintastandardien eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.</i>	<i>53</i>
Kuva 28.	<i>Tutkimukseen osallistuneiden organisaatioiden jaottelu organisaation luonteen mukaan.</i>	<i>55</i>
Kuva 29.	<i>Tuotekehityksen vaihe, johon saakka eri organisaatioryhmien mukaan tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta.</i>	<i>56</i>
Kuva 30.	<i>Suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen tärkeys eri organisaatioryhmien mukaan.</i>	<i>57</i>
Kuva 31.	<i>Luokituksen tärkeys eri organisaatioryhmien mukaan.</i>	<i>57</i>
Kuva 32.	<i>Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi eri organisaatioryhmien mukaan.</i>	<i>58</i>
Kuva 33.	<i>Riskinhallinnan vaihe, johon saakka eri organisaatioryhmien mielestä yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	<i>59</i>
Kuva 34.	<i>Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi eri organisaatioryhmien mukaan.</i>	<i>59</i>
Kuva 35.	<i>Dokumentoinnin laajuus, jolla eri organisaatioryhmien mielestä yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	<i>60</i>
Kuva 36.	<i>ISO 13485 laadunhallintastandardien eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.</i>	<i>61</i>

Kuva 37.	<i>Yliopistossa kehitetyn lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamista edistävät vaiheet sekä dokumentaatiovaatimukset.....</i>	<i>73</i>
-----------------	---	-----------

1. JOHDANTO

Vapaata tieteellistä tutkimusta sekä siihen perustuvaa opetusta pidetään yliopistojen perustehtävinä. Näiden kahden perustehtävän lisäksi yliopistojen perustehtäviin kuuluu myös vähemmän tunnettu kolmas perustehtävä: tutkimustulosten kaupallistaminen sekä muu yhteiskunnallinen vaikuttaminen. [1, s. 3] Tätä kolmatta tehtävää pidetään usein enemmän näkökulmana yliopistojen perusfunktioihin, sillä se ei saa korvata eikä kilpailla perustehtävien kanssa vaan sen tulee täydentää ja tukea niitä [2, s. 30].

Tutkimustulosten kaupallistamisella tarkoitetaan prosessia, jossa yliopistotutkija osallistuu yhteistyöhankkeeseen tuottaen uutta tietoa, joka myöhemmin materialisoituu kaupalliseksi hyödykkeeksi. Tähän mennessä tutkimustulosten kaupallistamisprosessissa sekä yliopistoilla että yrityksillä on ollut selkeät roolit. Yliopistot ovat edistäneet yritysten liiketoimintaa välittämällä uutta tietoa ja ratkaisuja teknologian sekä tutkimuksen keinoin. Yritykset ovat sen sijaan huolehtineet uusien teknologisten innovaatioiden tuotekehityksestä sekä niiden saattamista markkinoille. Tämän kaltainen työnjako yliopistojen ja yritysten välillä on tällä hetkellä selvässä murrosvaiheessa, sillä raja tutkimuksen, kehittämisen sekä kaupallistamisen välillä on häviämässä. Molempinpuolista ymmärrystä yliopistojen ensisijaisesta tehtävistä sekä yksityisen ja julkisen toiminnan välisistä eroista pidetään yhteistyön onnistumisen edellytyksenä. [2, s. 29–31]

Terveystieteiden laitteita ja tarvikkeita koskevien tutkimustulosten kaupallistaminen on tunnetusti yksi vaativimmista kaupallistamisprosesseista, sillä laitteiden kyky vastata niille asetetuille viranomaisvaatimuksiin tulee todistaa hyvin kattavan dokumentaation avulla [3, s. 18]. Haastavien viranomaisvaatimusten vuoksi sekä yliopistojen että yritysten on arvioitava tarkoin terveydenhuollon laitteen kaupallistamismahdollisuuksia jo hyvin varhaisessa tuotekehityksen vaiheessa. Tämän diplomityön tarkoituksena olikin selvittää, voisiko yliopisto parantaa kehittämänsä tuoteaihion kaupallistamismahdollisuuksia vastaamalla terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskeviin viranomaisvaatimuksiin jo yliopistossa harjoitettavan tutkimustyön aikana.

Tämä diplomityö koostuu seitsemästä pääluvusta. Johdannon jälkeen diplomityön toisessa pääluvussa esitellään vaiheet, joita terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden on käytävä läpi ennen niiden saattamista Euroopan markkinoille. Työn kolmannessa pääluvussa tutustutaan tarkemmin terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden laadunhallintaa koskeviin vaatimuksiin. Haastattelututkimuksen toteutus esitellään pääluvussa neljä ja tutkimuksen tulokset pääluvussa viisi. Pääluvussa kuusi pohditaan tutkimustulosten merkitystä sekä esitetään tutkimustuloksiin perustuvia toimenpide-ehdotuksia yliopistossa kehitettyjen terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden tuoteaihioiden kaupallistamisen parantamiseksi. Diplomityön yhteenveto on esitetty pääluvussa 7. Mainittakoon, että tä-

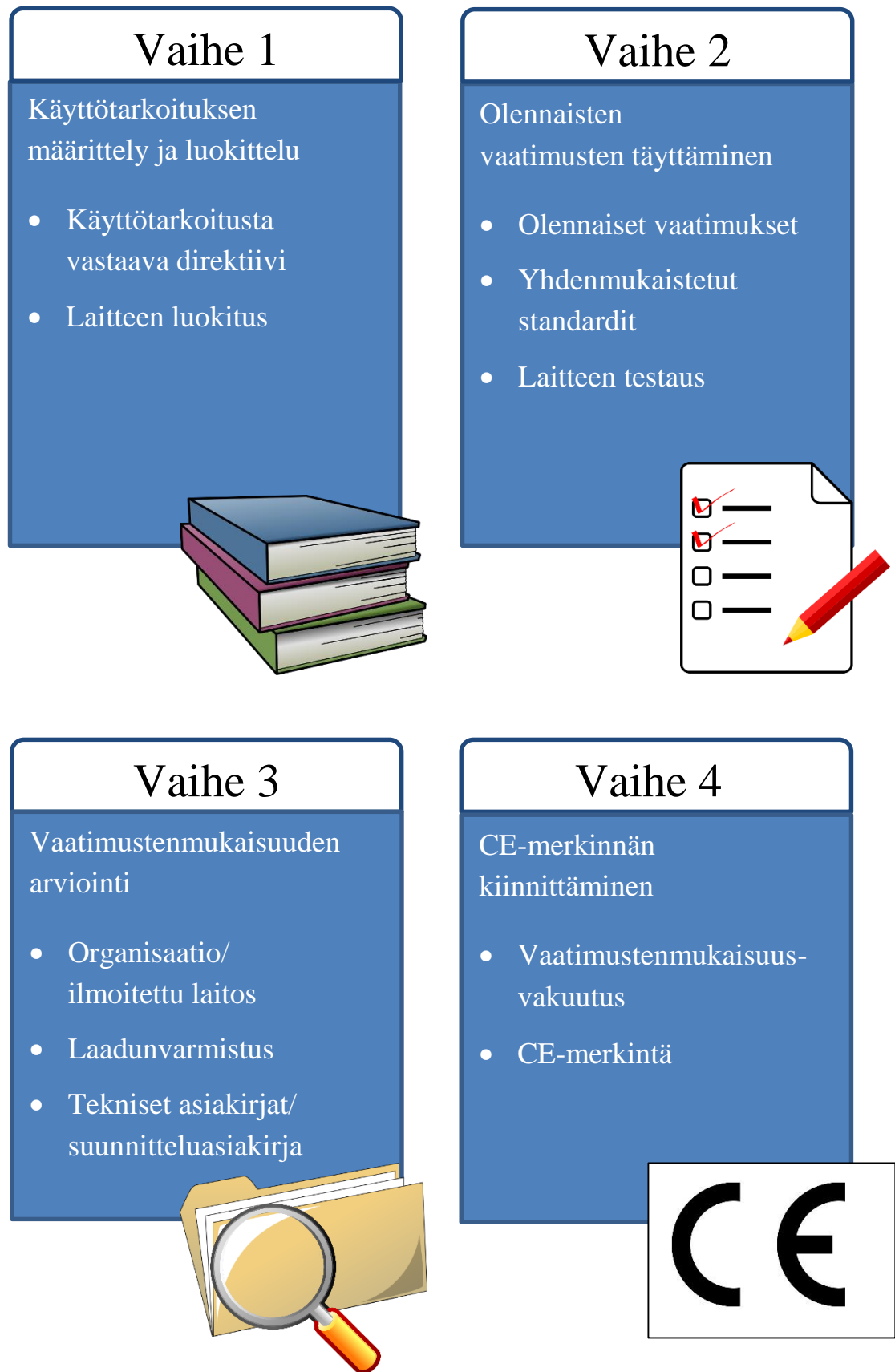
män työn pääpaino on lääkinällisten laitteiden sekä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinällisiä laitteita (IVD -laite) laatua ja viranomaisvaatimuksia koskevassa dokumentaatiossa. Aktiivisia implantoitavia laitteita koskevia vaatimuksia käsitellään vain lyhyesti työn teoriaosuudessa. Sen sijaan vain kliiniseen tutkimuskäyttöön tarkoitettujen laitteiden ja tarvikkeiden dokumentaatiovaatimuksia ei tässä työssä käsitellä.

Tämä diplomityö on toteutettu Tampereen Yliopiston sekä Tampereen Teknillisen Yliopiston yhteisen biotieteiden ja lääketieteen tekniikan instituutin, BioMediTechin (BMT), toimeksiannosta. Tämän monitieteisen instituutin tutkimusalueisiin kuuluvat muun muassa solu- ja molekyylibiologia, genetiikka, biomateriaalit, biosensorit, laskennallinen biologia, bioteknologia, lääketieteen tekniikka sekä solu- ja kudosteknologiaa. Opetus- sekä tutkimusympäristön jatkuvan edistämisen lisäksi BMT:n tehtäviin kuuluu tutkimuksissa nousseiden lääkinällisiä laitteita, IVD -laitteita sekä tutkimuskäyttöön tarkoitettujen tarvikkeita ja välineitä koskevien innovaatioiden edelleen kehittäminen kaupallista hyödyntämistä silmällä pitäen. [4]

2. TERVEYDENHUOLLON LAITTEIDEN JA TARVIKKEIDEN SAATTAMINEN EUROOPAN TALOUSALUEELLE

Euroopan talousalue (ETA) koostuu yhteensä 30 maasta ja muodostaa siten maailman suurimmat yhtenäiset markkinat. Tällä Välimereltä aina Pohjoiselle jäämerelle asti ulottuvalla alueella vallitsee tavaroiden vapaa liikkuvuus. [5] Tuotteen saattaminen Euroopan sisäisille markkinoille voidaan kuitenkin kieltää tai sitä voidaan rajoittaa, mutta vain poikkeuksellisissa tilanteissa ja erittäin tiukoin edellytyksin [6]. Euroopan Unioni (EU) onkin asettanut yli 20 eri tuoteryhmälle direktiivejä, joissa tuotteille asetetaan tietyt laatuvaatimukset, jotka tuotteiden on täytettävä ennen markkinoille saattamista. Näihin laitteisiin kuuluvat esimerkiksi lelut, henkilösuojaimet sekä terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. [7]

Tuotteiden kyky vastata direktiiveissä asetettuihin laatuvaatimuksiin osoitetaan CE-merkinnällä. Kiinnittämällä CE-merkinnän tuotteeseensa organisaatio osoittaa ottavansa kaiken vastuun tuotteensa vaatimustenmukaisuudesta. [7] Tässä kappaleessa käsitellään CE-merkinnän kiinnittämiseen johtavat neljä vaihetta (kuva 1), joita terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita kaupallistavan organisaation on noudatettava ennen laitteen saattamista Euroopan markkinoille. Ensimmäisessä vaiheessa kaupallistavan organisaatio määrittelee terveydenhuollon laitteelleen käyttötarkoituksen oikean direktiivin valitsemiseksi. Lisäksi organisaatio arvioi laitteen riskiluokan käyttötarkoitusta vastaavan direktiivin sääntöjen mukaisesti. Toisessa vaiheessa organisaatio tutustuu käyttötarkoituksen mukaisen direktiivin olennaisiin vaatimuksiin sekä suorittaa testit, joilla laitteen kyky vastata olennaisiin vaatimuksiin todistetaan. Organisaation on suositeltavaa käyttää testien aikana yhdenmukaistettuja standardeja. Kolmannessa vaiheessa organisaatio valitsee soveltuvimman vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmän laitteen riskiluokan perusteella. Arvioinnissa varmistetaan laitteen vaatimustenmukaisuus tarkastelemalla laatujärjestelmää sekä laitteen tekniikkaa ja/tai suunnittelua käsitteleviä asiakirjoja. Arviointi voidaan tehdä joko organisaation tai ilmoitetun laitoksen toimesta. Vaatimustenmukaiset laitteet ovat oikeutettuja siirtymään neljänteen vaiheeseen, johon kuuluu kirjallisen vaatimustenmukaisuusvakuutuksen luominen sekä CE-merkinnän kiinnittäminen terveydenhuollon laitteeseen. [7]



Kuva 1. CE-merkinnän kiinnittämiseen johtavat vaiheet (perustuu lähteeseen [7]).

2.1 Laitteen käyttötarkoituksen määrittely ja luokittelu

Organisaation tulee määritellä kaupallistettavan laitteen käyttötarkoitus saadakseen selville, mitä lääkinnällisistä laitteista annetusta direktiivistä organisaation olisi noudatettava laitteensa saattamiseksi Euroopan markkinoille. Suomessa laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista (629/2010) panee täytäntöön seuraavat direktiivit:

- Direktiivi lääkinnällisistä laitteista 93/42/ETY (MDD)
- Direktiivi *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista 98/79/EY (IVDD)
- Direktiivi aktiivisista implantoitavista lääkinnällisistä laitteista 90/385/ETY (AIMDD).

Käyttötarkoitusta vastaavan direktiivin selvittämisen jälkeen organisaation on luokiteltava laitteensa direktiivin ohjeiden mukaisesti sopivaa vaatimustenmukaisuuden arviointitavan valintaa varten. [8] Vaatimustenmukaisuuden arviointitapojen valintaa käsitellään tarkemmin kohdassa 2.3.

2.1.1 Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet

Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet voidaan jakaa käyttötarkoituksesta riippuen kolmeen eri kategoriaan: lääkinnällisiin laitteisiin, *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuihin lääkinnällisiin laitteisiin sekä aktiivisiin implantoitaviin lääkinnällisiin laitteisiin. [8]

Lääkinnälliset laitteet

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista [9] määrittelee lääkinnällisen laitteen seuraavasti:

”Lääkinnällisellä laitteella tarkoitetaan kaikkia instrumentteja, laitteistoja, välineitä, ohjelmistoja, materiaaleja tai muita tarvikkeita, joita käytetään joko yksinään tai yhdistelmänä, mukaan luettuina organisaationsa erityisesti diagnosointi- ja/tai hoitotarkoituksiin tarkoittamat ja lääkinnällisen laitteen asianmukaiseen toimintaan tarvittavat ohjelmistot, ja joita organisaatio on tarkoittanut käytettäväksi ihmisten:

- sairauden diagnosointiin, ehkäisyyn, tarkkailuun, hoitoon tai lievitykseen,
- vamman tai vajavuuden diagnosointiin, tarkkailuun, hoitoon, lievitykseen tai kompensointiin,
- anatomian tai fysiologisen toiminnon tutkimiseen, korvaamiseen tai muunteluun,
- hedelmöitymisen säätelyyn

ja joiden pääasiallista aiottua vaikutusta ihmiskehossa tai -kehoon ei saavuteta farmakologisin, immunologisin tai metabolisin keinoin, mutta joiden toimintaa voidaan tällaisilla keinoilla edistää.”

Direktiivin määritelmän mukaisesti lääkinnällisiä laitteita ovat esimerkiksi kuvantamiseen tarkoitetut laitteet, kuten röntgen- ja ultraäänilaitte, sekä kirurgiset laitteet, kuten skalpelli ja leikkausmikroskooppi [10].

in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetut lääkinnälliset laitteet

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista [9] *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetun laitteen seuraavasti:

”*in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetulla laitteella tarkoitetaan reagenssia, reagenssituetta, kalibraattoria, vertailumateriaalia, testipakkausta, instrumenttia, laitetta, laitteistoa ja järjestelmää, jota käytetään joko yksin tai yhdessä muiden kanssa ja jonka organisaatio on tarkoittanut käytettäväksi ihmiskehon ulkopuolella (*in vitro*) suoritettavissa tutkimuksissa, joiden yksinomaisena tai pääasiallisena tarkoituksena on saada ihmisestä otettujen näytteiden perusteella tietoa ihmisen:

- a) fysiologisesta tai patologisesta tilasta;
- b) synnynnäisestä epämuodostumasta;
- c) näytteiden turvallisuudesta ja niiden yhteensopivuudesta vastaanottajalle; tai
- d) hoitotoimenpiteiden vaikutuksista;”

Määritelmän mukaisesti *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuja laitteita ovat esimerkiksi testit raskauden tai veriryhmän määrittämiseksi. Mainittakoon, ettei yleiskäyttöisiä laboratoriolaitteita pidetä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuina laitteina [11, s. 5].

Aktiivinen implantoitava lääkinnällinen laite

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista [9] määrittää aktiivisen implantoitavan lääkinnällisen laitteen seuraavasti:

”Aktiivisella implantoitavalla laitteella tarkoitetaan omalla energialähteellä tai muulla voimalla kuin suoraan ihmiskehon aikaansaamalla voimalla tai painovoimalla toimivaa laitetta, joka on tarkoitettu asennettavaksi pysyvästi kokonaan tai osittain, kirurgisesti tai muulla lääketieteellisellä menetelmällä ihmiskehoon tai lääketieteellisen toimenpiteen avulla kehon luonnolliseen aukkoon ja joka on tarkoitettu jätettäväksi paikoilleen toimenpiteen jälkeen”

Muun muassa sydämentahdistimet sekä sisäkorvaimplantit täyttävät edellä mainitun määritelmän [10].

2.1.2 Laitteiden luokittelu

Lääkinnälliset laitteet

Lääkinnälliset laitteet luokitellaan niiden käytöstä aiheutuvan potentiaalisen riskin perusteella. Luokitukseen vaikuttavia tekijöitä ovat

- yhtäjaksoisen potilaskontaktin kesto
 - alle 60 minuuttia (tilapäinen)
 - enintään 30 vuorokautta (lyhytaikainen)
 - yli 30 vuorokautta (pitkäaikainen)
- invasiivisuus,
 - laite viedään kokonaan tai osittain kehon sisään kehon pinnan läpi (invasiivinen)
 - laite viedään kokonaan tai osittain kehon sisään kehon luonnollisen aukon, kuten sieraimen, kautta (invasiivinen kehon aukon kautta)
 - laite viedään kehon sisään kehon pinnan kautta kirurgisen toimenpiteen avulla tai sen yhteydessä (kirurgisesti invasiivinen)
- laitteen vaikutusalue ihmiskehossa
 - laitteen vaikutukset ulottuvat keskusverenkiertoon ja/tai -hermostoon
 - laitteen vaikutukset eivät ulotu keskusverenkiertoon ja/tai -hermostoon

MDD esittää liitteessä IX yhteensä 18 luokitussääntöä, joiden perusteella lääkinällinen laite voidaan katsoa kuuluvan yhteen neljästä luokasta: I, IIa ja IIb sekä III. [12, s. 90, 118–122]

Luokan I lääkinällisten laitteiden käytön katsotaan aiheuttavan vain pienen riskin potilaan terveydelle, sillä luokan I laitteiden yhtäjaksoinen käyttö on tilapäistä ja niiden vaikutusalue kohdistuu usein vain potilaan ihoon. Luokan I laitteiksi luokitellaan myös laitteet, jotka asetetaan invasiivisesti kehon aukon kautta tilapäistä käyttöä varten. [13, s.17–18] Mikäli luokan I lääkinällinen laite sisältää mittaustoiminnon, se erotetaan muista luokan I laitteista merkinnän Im avulla. Toinen poikkeus luokan I lääkinällisissä laitteissa ovat steriilit laitteet, jotka luokitellaan luokan Is laitteiksi. [13, s. 5]

Luokka II käsittää keskinkertaisen riskin aiheuttavat lääkinälliset laitteet. Muista luokista poiketen, luokka II on jaettu kahteen alaluokkaan: IIa (keskinkertainen-pieni riski) ja IIb (keskinkertainen-suuri riski). Luokan IIa lääkinälliset laitteisiin kuuluvat muun muassa laitteet, jotka asetetaan kehon aukon kautta lyhytaikaista käyttöä varten. Myös laitteet, jotka asennetaan kirurgisesti korkeintaan tilapäistä käyttöä varten, luokitellaan luokan IIa laitteiksi. Sen sijaan luokkaan IIb kuuluvat laitteet asennetaan kirurgisesti ja niiden yhtäjaksoinen kontakti potilaan kanssa luokitellaan useimmiten pitkäaikaiseksi. [13, s. 18–19]

Luokan III laitteisiin kuuluvat laitteet kuuluvat korkean riskin ryhmään. Tällaisiin laitteisiin kuuluvat esimerkiksi biologisesti hajoavat laitteet, jotka asennetaan kirurgisilla menetelmillä pitkäaikaista käyttöä varten. Myös laitteet, joiden vaikutus ulottuu keskusverenkiertoon asti, kuuluvat luokan III lääkinnällisiin laitteisiin. [13, s. 19–20]

Näiden perussääntöjen lisäksi lääkinnällisiä laitteita luokitellaan useiden erikoissääntöjen avulla. Näiden erikoissääntöjen mukaan esimerkiksi lyhytaikaiseen ehkäisyyn käytettävä laite luokitellaan luokan IIb laitteeksi ja lääkinnällisten laitteiden desinfiointiin tarkoitettu laite luokitellaan luokan IIa laitteeksi. [13, s. 22] Taulukossa 1 on esitetty esimerkkejä jokaisesta lääkinnällisten laitteiden luokista.

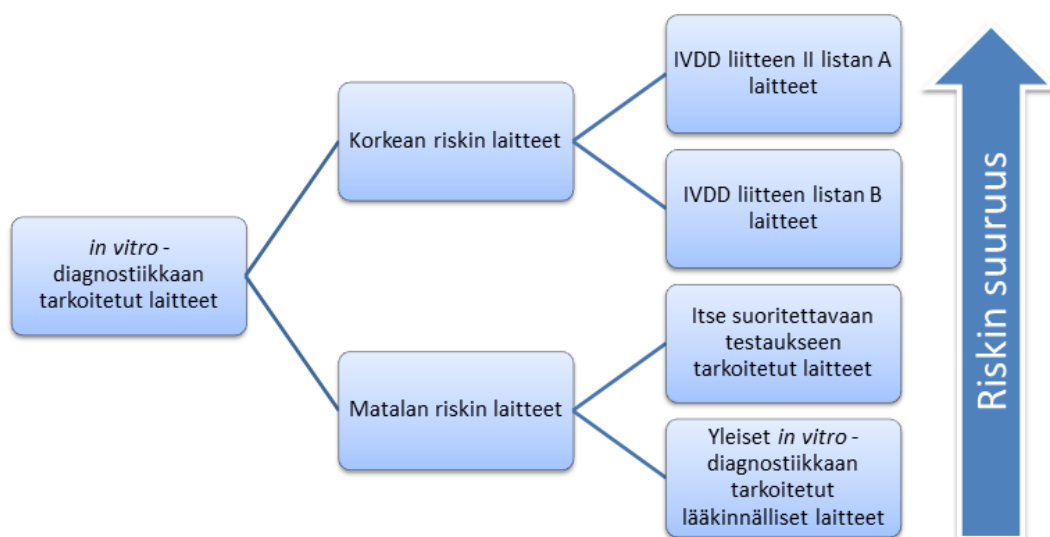
Taulukko 1. Esimerkkejä eri luokkiin kuuluvista lääkinnällisistä laitteista (perustuu lähteeseen [13]).

Luokka I	Luokka IIa	Luokka IIb	Luokka III
Sairaalasängyt	Piilolinssit	Luusementit	Keinosydänläpät
Kuumemittarit (Im)	Leikkauskäsiineet	Leikkauslaserit	Biohajoavat tikit
Tekohampaat	Kuulolaitteet	Kondomit	Keskoskaapit
Silmälasit	Desinfiointilaitteet	Dialyysilaitteisto	Ehkäisykierukat
Haavasiteet (Is)	Ruiskujen neulat	Veripussit	Tekolonkka-nivelet

in vitro diagnostiset laitteet

Lääkinnällisten laitteiden luokittelun tapaan, myös IVD -laitteiden luokitus perustuu käytöstä aiheutuvan riskin suuruuteen. Käytöstä aiheutuvan riskin perusteella IVD -laitteet voidaan jakaa kahteen pääasialliseen laiteluokkaan: laitteet, jotka eivät aiheuta suoraan vaaraa potilaalle ja laitteet, joiden toimintahäiriö voi aiheuttaa vakavan terveystriskin. Suurin osa IVD laitteista kuuluu suoraan vaaraa aiheuttamattomien laitteiden luokkaan, sillä niitä käyttävät asianmukaisesti koulutetut ammattityöntekijät. Sen sijaan vakavan terveystriskin omaavat laitteet vaativat koulutuksen lisäksi virheetöntä käsittelyä. [11, s. 3]

Pääloukkien lisäksi IVD laitteet voidaan jakaa edelleen neljään alaluokkaan: yleiset *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetut lääkinnälliset laitteet, itse suoritettavaan testaukseen tarkoitetut *in vitro* -diagnostiset lääkinnälliset laitteet, joita ei ole mainittu liitteessä II, IVDD liitteen II listassa A mainitut *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetut lääkinnälliset laitteet sekä IVDD liitteen II listassa B mainitut *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetut lääkinnälliset laitteet. [14] IVD laitteiden luokitusta on havainnollistettu kuvassa 2.



Kuva 2. *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettujen laitteiden luokittelu (perustuu lähteeseen [11 s. 3; 14]).

Yleisiin IVD -laitteisiin katsotaan kuuluvan laitteet, joita ei ole mainittu liitteessä II ja joita ei ole tarkoitettu itse suoritettavaan testaukseen. Yleisiä IVD laitteita käyttävätkin koulutetut ammatillaiset, jolloin laitteen käytöstä aiheutuva suora riski potilaan terveydelle voidaan katsoa olevan varsin pieni. Yleisiin IVD laitteisiin kuuluu esimerkiksi verisolujen suhteellista osuutta veren kokonaistilavuuteen nähdessä tutkiva hematokriittisentrifugi. [15]

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitetuksi laitteeksi kuuluvat laitteet, jotka on tarkoitettu muiden kuin ammattilaisten käytettäväksi kotiolosuhteissa. Tällaisia laitteita ovat muun muassa hedelmällisyys- sekä raskaustestit. Itse suoritettavaan verensokerin mittaamiseen tarkoitettu laitteisto on kuitenkin poikkeus, sillä se kuuluu IVDD liitteen II listassa B esitettyihin laitteisiin. [11, 15]

IVDD liitteen II listassa A esitetyt IVD laitteet luokitellaan korkeimpaan riskin ryhmään, sillä niitä käytetään pääasiallisesti verensiirtoon sekä HIV:n ja hepatiitin tarttumisen ennaltaehkäisemiseen. Myös listan B IVD laitteet kuuluvat korkeamman riskin laiteluokkaan. Listassa B esiintyviä reagensseja ja reagenssituoitteita käytetään muun muassa PSA merkkiaineen toteamiseen, klamydian toteamiseen ja sekä fenyyliketonivirtsaisuuden nimisen perinnöllisen sairauden diagnosoimiseen. [11, 15]

Aktiiviset implantoitavat laitteet

Lääkinnällisistä ja IVD -laitteista poiketen, AIMDD ei esitä sääntöjä aktiivisia implantoitavia lääkinnällisiä laitteiden luokittelemiseksi. Useiden luokkien sijaan, kaikki aktiiviset implantoitavat lääkinnälliset laitteet luokitellaan suuren riskin laitteiksi sillä niiden toimintahäiriöt voivat aiheuttaa suoraa vaaraa potilaan terveydelle. [16 s. 2]

2.2 Olennaisten vaatimusten täyttäminen

Jokaisen terveydenhuollon laitteen ja tarvikkeen on vastattava niitä koskeviin olennaisiin vaatimuksiin. Näin varmistetaan, että vain turvallisiksi katsotut lääkinnälliset laitteet saatetaan Euroopan talousalueelle. Organisaation on ensin tutustuttava laitteen käyttötarkoituksesta vastaavan direktiivin liitteessä I esitettyihin olennaisiin vaatimuksiin ja tunnistettava valmistettavaan laitteeseen soveltuvat vaatimukset. Tämän jälkeen organisaation on tunnistettava ne standardit, joita noudattamalla organisaatio pystyy todistamaan laitteen kyvyn vastata sitä koskeviin olennaisiin vaatimuksiin. [17, s. 6]

2.2.1 Olennaiset vaatimukset

Olennaiset vaatimukset voidaan jakaa kahteen eri osa-alueeseen: yleisiin vaatimuksiin sekä suunnittelua ja valmistusta koskeviin vaatimuksiin. Lääkinnällisiä laitteita ja tarvikkeita koskevissa direktiiveissä esitetyt yleiset vaatimukset ovat hyvin samankaltaisia, ja ne voidaankin tiivistää kolmeen vaatimukseen seuraavasti:

1. laite tulee suunnitella ja valmistaa siten, ettei se oikein käytettynä vaaranna potilaan tai käyttäjän turvallisuutta ja terveyttä;
2. laitteen on saavutettava organisaation määrittelemä suorituskky ja ylläpitää sitä aina varastoinnista ennalta määritellyn käyttöaikaan asti; ja
3. laitteesta aiheutuvien mahdollisten haittojen on oltava hyväksyttävällä tasolla laitteesta saatavaan hyötyyn nähden.

Sen sijaan suunnittelua ja valmistusta koskevat vaatimukset ovat yksityiskohtaisempia. Nämä vaatimukset koskevat muun muassa laitteen kemiallisia ominaisuuksia, infektion ja mikrobikontaminaation hallintaa, säteilyltä suojaamista, laitteen valmistusta sekä laitteen sähköturvallisuutta. Suunnittelua ja valmistusta koskeviin vaatimukset säätelevät myös organisaation toimittamien tietojen laajuutta. Keskeisimpiä toimitettavista tiedoista ovat muun muassa organisaation tiedot sekä laitteen eränumero, joilla varmistetaan laitteen jäljitettävyyden. Lisäksi laitteissa täytyy tarvittaessa olla selkeät merkinnät laitteen käyttötarkoituksesta, kuten ”ainoastaan klinisiin tutkimustöihin” tai tieto laitteen kertaikäisyydestä. Myös käyttöohjeet kuuluvat välttämättömänä osana organisaation toimittamiin tietoihin.[11, s. 16–22][12, s. 96–101][18, s. 197–200]

2.2.2 Yhdenmukaistetut standardit

Yhdenmukaistetut standardit ovat Euroopan komission toimeksiannosta luotuja euroopalaisia standardeja (EN), joiden tarkoituksena on kuvata menetelmiä valmistettavan laitteen suorituskvyn tutkimiseksi [19, s. 2]. Suomessa EN -standardi vahvistetaan kansalliseksi EN-SFS -standardiksi [20]. Jokainen yhdenmukaistettu standardi sisältää informatiiviset liitteet (ZA-ZC). Liitteissä esiintyvä taulukko listaa direktiivikohtaisesti standardin alaisuuteen kuuluvat olennaiset vaatimukset ja niitä vastaavat standardin lausekkeet,

joita noudattamalla organisaatio pystyy todistamaan laitteensa vaatimustenmukaisuuden [21, s. 7]. Esimerkki informatiivisesta liitteestä on esitetty kuvassa 3.

Annex ZA (informative)

Clauses of this European Standard addressing essential requirements or other provisions of EU Directives

Table ZA.1 - Correspondence between this European Standard and EU Directives

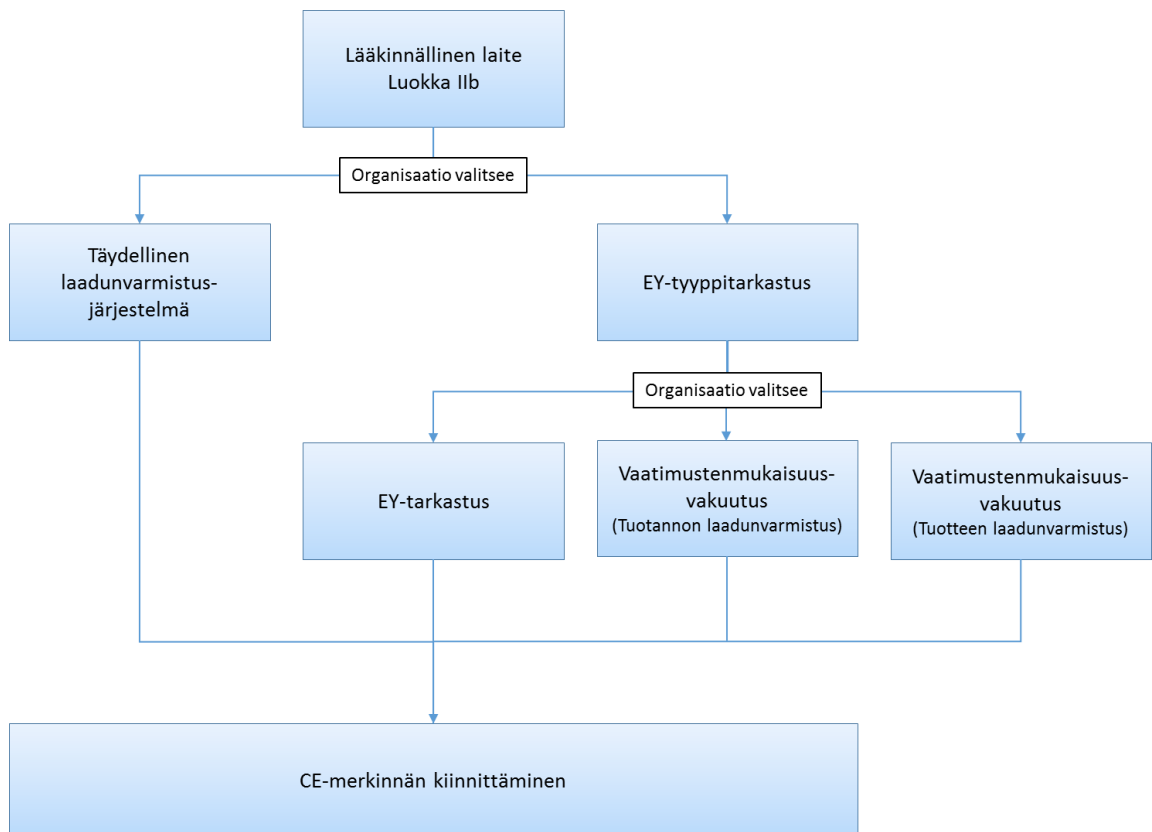
Clauses/sub-clauses of this European Standard	Essential requirements (ER:s) of Directive 93/42/EEC, Annex I	Essential requirements (ER:s) of Directive 90/385/EEC, Annex I	Essential requirements (ER:s) of Directive 98/79/EC Annex I
4.1	1, 8.1, 13.3 (c)	1, 7, 14.1 7 th dash	1, 2.1, 8.4 (c)
4.2	8.4		2.4

***Kuva 3.** Esimerkki yhdenmukaistetun standardin liitteestä ZA [22, s. 7].*

Noudattamalla yhdenmukaistetuissa standardeissa esitettyjä menetelmiä organisaatio pystyy siis suoraan todistamaan valmistamansa laitteen kyvyn vastata sille asetettuihin olennaisiin vaatimuksiin. Yhdenmukaistettujen standardien käyttö on kuitenkin vapaaehtoista eikä edes aina ole mahdollista. Mikäli organisaatio ei tukeudu yhdenmukaistettuihin standardeihin, organisaation on osoitettava kattavalla teknisellä dokumentoinnilla laitteen kyky täyttää sitä koskevat olennaiset vaatimukset. [19, s. 2]

2.3 Vaatimustenmukaisuuden arviointi

Terveystieteiden laitteen ja tarvikkeen kyky vastata sille asetettuihin olennaisiin vaatimuksiin voidaan arvioida usealla eri tavalla laitteen käyttötarkoituksesta ja luokituksesta riippuen. Valittavat arviointitavat sekä kriteerit niiden soveltamiseksi on esitetty terveystieteiden laitteen koskeissa direktiiveissä. Tärkein kriteeri arviointitavan valitsemiseksi on laitteen käytöstä aiheutuva riski. Riskiperusteisesti porrastetun arviointitapojen ansiosta alemman riskin laitteet eivät joudu läpikäymään yhtä kattavaa vaatimustenmukaisuuden arviointia kuin ylemmän riskin laitteet. [13, s. 4] Kuvassa 4 on havainnollistettu vaatimustenmukaisuuden arviointitapojen monipuolisuutta luokan IIb lääkitsevän laitteen avulla.



Kuva 4. Mahdolliset vaatimustenmukaisuuden arviointitavat luokan IIb lääkitäälliselle laitteelle (perustuu lähteeseen [23 s. 26]).

2.3.1 Vaatimustenmukaisuuden arviointi organisaation toimesta

Alemman riskin terveydenhuollon laitteiden vaatimustenmukaisuuden arvioinnissa noudatetaan EY-vaatimustenmukaisuusvakuutukseksi kutsuttua menettelyä. Tällöin organisaation tai tämän valtuuttaman edustajan on itse varmistettava ja vakuutettava, että kyseinen laite on laitteen käyttötarkoitusta vastaavan direktiivin asettamien säännösten mukainen. Lääkitäällisten laitteiden osalta tämä arviointimenetelmä soveltuu sellaisenaan vain sellaisille luokan I laitteille, jotka ei toimiteta steriileinä ja joilla ei ole mittaustoimintoa. [12, s 115.] Tämä arviointitapa soveltuu myös yleisille IVD -laitteille, sillä valtaosa IVD -laitteista ei aiheuta suoraa vaaraa potilaalle, koska niitä käyttävät asianmukaisesti koulutetut ammattityöntekijät. Lisäksi yleisillä IVD -laitteilla saadut tutkimustulokset voidaan usein vahvistaa muilla menetelmillä. [17, s. 6]

2.3.2 Vaatimustenmukaisuuden arviointi ilmoitetun laitoksen toimesta

Muiden kuin edellä mainittujen terveydenhuollon laitteiden vaatimustenmukaisuuden arviointiin kuuluu olennaisena osana yhteistyö ilmoitetun laitoksen kanssa. Ilmoitettu laitos on EU:n hyväksymä organisaatio, jonka tehtävänä on varmistaa ja todistaa, että valmistettava terveydenhuollon laite täyttää sitä koskevat olennaiset vaatimukset. [12, s. 93] Organisaation tulee itse valita ilmoitettu laitos sellaisten ilmoitettujen laitosten joukosta, joilla on oikeus tehdä laitteen käyttötarkoituksen sekä luokituksen rajaamia vaatimustenmukaisuuden arviointoja. [16, s. 20]

Ilmoitetun laitoksen läsnäoloa vaativista arviointimenetelmistä niin kutsuttu täydellinen laadunvarmistusjärjestelmä on sovellettavissa kaikille terveydenhuollon laitteille ja tarvikkeille. Kyseinen menetelmä onkin suosituin ja yleensä kustannustehokkain niin lääkinnällisten laitteiden, IVD -laitteiden kuin aktiivisten implantoitavien lääkinnällisten laitteiden vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmä. [24, s. 9] Tätä arviointimenetelmää varten organisaation on perustettava ja ylläpidettävä laitteen suunnittelua, tuotantoa sekä lopputarkastusta käsittelevä laatuja järjestelmä. Yhdenmukaistettu standardi ISO 13485 (Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet: Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten) tarjoaa puitteet arviointimenetelmän vaatiman laatuja järjestelmän rakenteelle. [25] ISO 13485 standardin sisältöä käsitellään tarkemmin kappaleessa 3.

Toinen mahdollinen ilmoitetun laitoksen kanssa tehtävistä vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmistä tunnetaan nimellä EY-tyyppitarkastus. EY-tyyppitarkastus on menetelmä, jossa organisaation on toimitettava ilmoitetulle laitokselle näyte valmistettavasta laitteesta ennen laitteen saattamista markkinoille. Ilmoitetun laitoksen tehtävänä on suorittaa tarvittavat testit valmistettavan laitteen vaatimustenmukaisuuden toteamiseksi ja todistamiseksi. Valitessaan EY-tyyppitarkastuksen vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmäksi, organisaation on noudatettava myös joko EY-tarkastusta, tuotannon laadunvarmistusta tai tuotteiden laadunvarmistusta koskevaa menettelyä. EY-tarkastus vaatii organisaatiota toimittamaan näytteitä jokaisesta laite-erästä ilmoitetulle laitokselle. Tuotannon laadunvarmistuksessa ilmoitetun laitos varmistaa, että laitteita tehdään EY-tyyppitarkastuksessa hyväksytyn laitetyyppin mukaisesti. Tuotteiden laadunvarmistuksessa ilmoitettu laitos keskittyy organisaation suorittaman tuotteiden lopputarkastuksen laadunvarmistukseen. EY-tyyppitarkastus sopii parhaiten luokan IIb ja III lääkinnällisten laitteiden, IVDD esitetyn listan B IVD -laitteiden sekä aktiivisten implantoitavien lääkinnällisten laitteiden vaatimustenmukaisuuden arviointitavaksi. EY-tyyppitarkastus sopii myös IVDD esitetyn listan A IVD-laitteille, mutta EY-tyyppitarkastuksen lisäksi organisaation on sitouduttava tuotannon laadunvarmistukseen sekä jokaiselle laite-erälle suoritettujen testien raportointiin ilmoitetulle laitokselle. [26, s. 94–98]

Luokan I steriilinä toimitettavien tai mittausominaisuuden omaavien laitteiden sekä luokan IIa lääkinälliset laitteiden organisaatiot voivat halutessaan noudattaa jo edellä kuvattua EY-vaatimustenmukaisuusvakuutusta. Tällöin organisaatiot eivät kuitenkaan voi itse vakuuttaa laitteensa vaatimustenmukaisuutta vaan heidän on EY-vaatimustenmukaisuusvakuutuksen lisäksi sitouduttava ilmoitetun laitoksen suorittamaan EY-tarkastukseen, tuotannon laadunvarmistukseen tai tuotteiden laadunvarmistukseen. [12, s. 115]

2.3.3 Dokumentointi

Vaatimustenmukaisuuden arvioinnin toteuttamiseen kuuluu olennaisena osana direktiivien määrittelemän dokumentaation tuottaminen. Vaatimustenmukaisuuden arviointitavasta riippuen tarvittavaan dokumentaatioon kuuluvat laatujärjestelmää koskevat dokumentaatio, laitteen toimintaa kuvaava dokumentaatio sekä laitteen suunnittelua kuvaava dokumentaatio. Tarvittavat asiakirjat on luotava siten, että ilmoitettu laitos pystyy tarvittaessa arvioimaan, täyttääkö valmistettava laite sille asetetut olennaiset vaatimukset. Myös luokan I lääkinällisten laitteiden sekä yleisten IVD -laitteiden organisaatiot ovat velvollisia luomaan laitteen toimintaa kuvaavaa dokumentaatiota. Tällöin dokumentaatio arvioidaan kansallisen viranomaisen toimesta. [12, s. 102–116]

Terveysthuollon laitteen toimintaa kuvaavaa asiakirjakokoelmaa kutsutaan teknisiksi asiakirjoiksi. Teknisten asiakirjojen tarkoituksena on muun muassa kuvata tuotetta sekä sen käyttötarkoitusta. [12, s. 102–116] Mikäli valmistettava laite kuuluu lääkinällisten laitteiden luokkaan III [27 s. 1], IVDD:ssä esitetyn listan A tai itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettuihin IVD -laitteisiin [11 s. 24–25] tai aktiivisiin implantoitaviin lääkinällisiin laitteisiin [18, s. 201], organisaation on kuvattava laitteen teknisten ominaisuuksien lisäksi myös laitteen suunnittelua, valmistusta sekä suorituskkyä. Tällöin laitetta kuvaavaa asiakirjakokoelmaa kutsutaan suunnitteluasiakirjaksi [27 s. 1]. Teknisten asiakirjojen sekä suunnitteluasiakirjojen minimisisältöä on esitelty kuvassa 5.

- | | |
|-----|--|
| 1. | Lista laitetta koskevista olennaisista vaatimuksista perusteluineen |
| 2. | Riskianalyysin tulokset |
| 3. | Laitteen teknisiä ominaisuuksia sekä laitteen suunnittelua koskevat tiedot |
| 4. | Kemiallisten, fyysisten sekä biologisten testien tulokset |
| 5. | Kliinisen arvioinnin tulokset |
| 6. | Laitteen käyttöohjeet sekä laitteeseen tulevat merkinnät |
| 7. | Kuvaus laitteen valmistuksesta |
| 8. | Tiedot pakkauksesta sekä laitteen hyllyästä |
| 9. | Laitteen sterilointiin käytettävän prosessin kuvaus |
| 10. | Johtopäätökset |
| 11. | Luonnos vaatimustenmukaisuusvakuutuksesta |

Kuva 5. Teknisten asiakirjojen sekä suunnitteluasiakirjan minimisisältö (perustuu lähteeseen [28]).

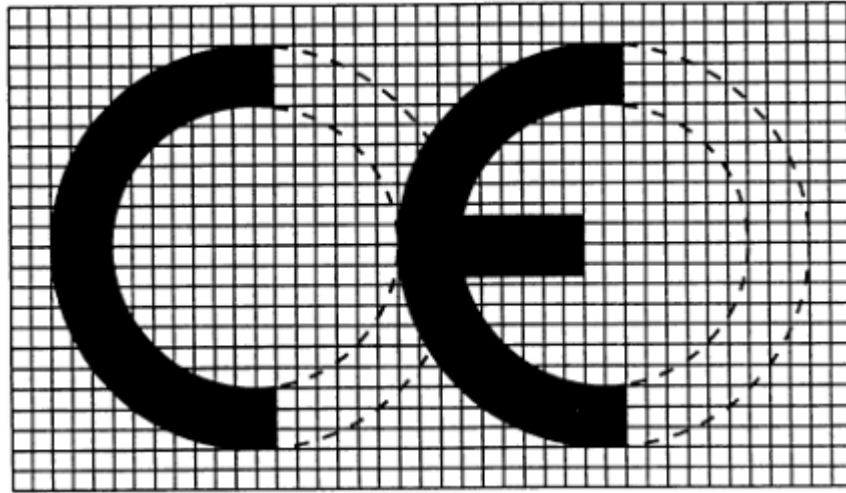
Laatujärjestelmän arvioimiseksi organisaation on toimitettava valitsemalleen ilmoitetulle laitokselle kirjallinen vakuutus siitä, ettei tuotteeseen liittyvää laatujärjestelmää tulla arvioimaan samanaikaisesti toisen ilmoitetun laitoksen toimesta. Ilmoitettu laitos arvioi organisaation luoman laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuutta muun muassa laatukäsi-kirjan sekä muiden laatujärjestelmää määrittelevän dokumentaation avulla. [12, s. 102] Laatujärjestelmän dokumentaatiota käsitellään tarkemmin kappaleessa 3. Laatujärjestelmän asiakirjojen lisäksi direktiivit vaativat organisaatiolta kirjallista sitoumusta, jossa organisaatio sitoutuu täyttämään hyväksytystä laatujärjestelmästä aiheutuvat velvoitteet sekä valvoa, että hyväksytty laatujärjestelmä säilyy riittävänä ja tehokkaana. [12, s. 102]

Mikäli ilmoitettu laitos katsoo, että tarkasteltu organisaatio toimii sitä koskevien vaatimusten mukaisesti, ilmoitettu laitos myöntää organisaatiolle CE-merkintää varten tarvittavat sertifikaatit. Vaatimustenmukaisuuden arviointitavasta riippuen toimitettaviin sertifikaatteihin kuuluvat muun muassa suunnitteluasiakirjan vaatimustenmukaisuudesta kertova EY-suunnittelutarkastustodistus, laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuuden todistava EY-todistus sekä tuotteen tyyppin vaatimustenmukaisuuden vahvistava EY-tyyppitarkastustodistus. Ilmoitetun laitoksen tekemien täydellisen laadunvarmistusjärjestelmää tai EY-tyyppitarkastusta koskevat päätökset ovat voimassa enintään viisi vuotta ja niiden voimassaoloa on mahdollistaa jatkaa viideksi vuodeksi kerrallaan. [12, s. 91, 102–116]

2.4 CE-merkinnän kiinnittäminen

Vaatimustenmukaisuuden arviointitavasta riippumatta, terveydenhuollon laitteen tai tarvikkeen organisaation on laadittava vaatimustenmukaisuusvakuutus, jolla organisaatio ilmoittaa olevansa yksin vastuussa asianmukaiset direktiivin noudattamisesta. Vaatimustenmukaisuusvakuutus on organisaation laatima kirjallinen lausunto, jossa organisaatio vakuuttaa, että valmistettava laite täyttää sitä koskevat olennaiset vaatimukset. Vaatimustenmukaisuusvakuutuksesta tulee esittää organisaation tiedot, tuotteen keskeiset ominaisuudet, tarvittaessa ilmoitun laitoksen tunnistenumero, laitetta koskeva direktiivi sekä organisaatiota laillisesti sitova allekirjoitus. Alkuperäinen, allekirjoitettu, EY-vaatimustenmukaisuusvakuutus sekä siihen johtanut dokumentaatio tulee säilyttää kansallisten viranomaisten tarkastusta varten vähintään viiden vuoden ajan viimeisen laitteen valmistuksesta. Jos kyseessä ovat implantoitavat laitteet, säilytysaika on vähintään 15 vuotta viimeisen laitteen valmistuksesta. [29, s. 8]

Vastaanotettuaan ilmoitetun laitoksen laatimat sertifikaatit ja luotuaan vaatimustenmukaisuusvakuutuksen, organisaatio on oikeutettu kiinnittämään CE-merkinnän valmista- maansa terveydenhuollon laitteeseen. Merkintä on kiinnitettävä laitteeseen, mikäli se on mahdollista ja aiheellista, siten, että se on näkyvä, helposti luettava ja pysyvä. Merkintä tulee näkyä myös laitteen käyttöohjeissa ja myyntipakkauksessa. Mikäli laitteen vaatimustenmukaisuuden arvioinnissa on käytetty ilmoitettua laitosta, laitoksen tunnistenumero on liitettävä CE-merkintään. [12, s. 93] CE-merkinnän vaadittu kirjoitusasu on esitetty kuvassa 6.



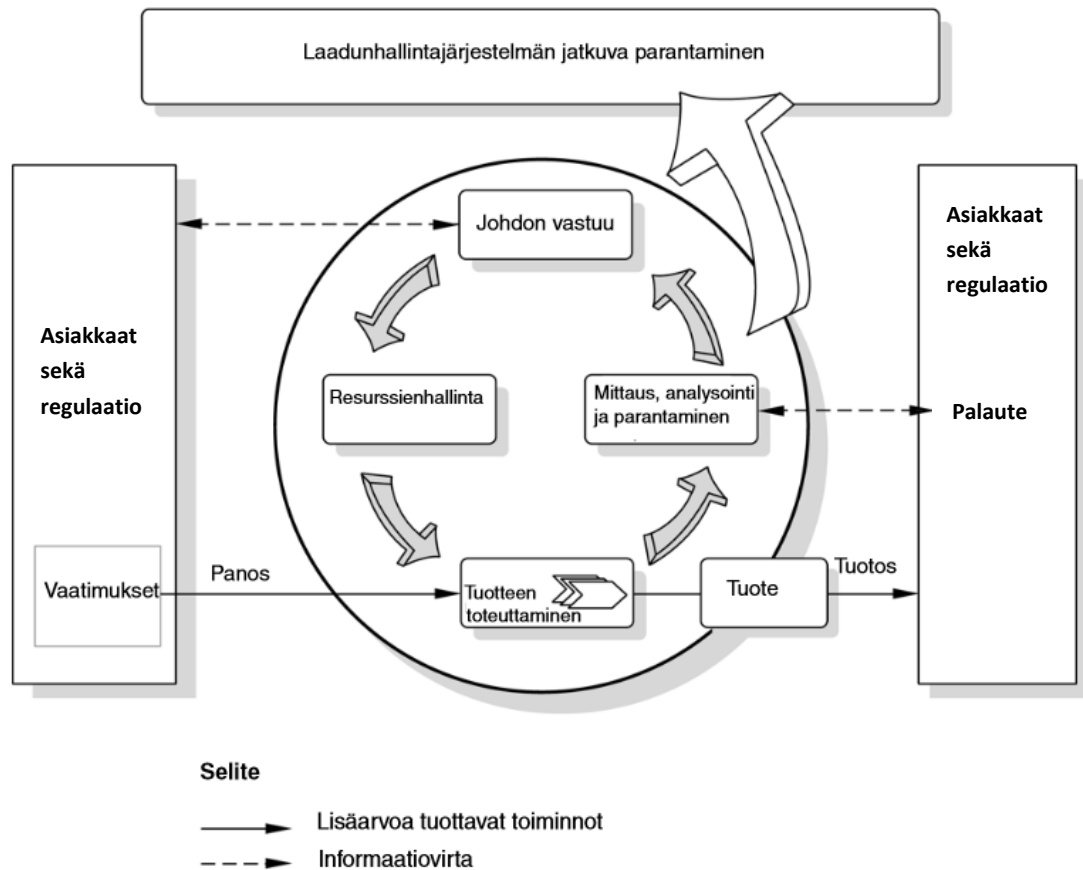
Kuva 6. CE-merkinnän vaadittu kirjoitusasu [12, s. 125].

3. ISO 13485 LAADUNHALLINTASTANDARDIN MUKAINEN LAATUJÄRJESTELMÄ

Laatujärjestelmän luominen on yksi terveydenhuollonlaitteiden ja tarvikkeiden vaatimustenmukaisuuden perusvaatimuksista. Tarvittavan laatujärjestelmän laajuus ja monimutkaisuus ovat kuitenkin riippuvaisia valmistettavan laitteen luokituksesta sekä valitusta vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmästä. Lisäksi organisaation koko sekä rakenne vaikuttavat laatujärjestelmän rakenteeseen. [30, s. 8]

Useimmat organisaatiot suosivat täydellisen laadunvarmistusjärjestelmän luomista laitteen luokitukseen katsomatta. Tällöin laadunvarmistus ulottuu tuotekehityksen alkumetreiltä aina markkinoille saattamiseen asti [30, s. 9]. Yhdenmukaistettu standardi ISO 13485 määrittää vaatimuksen laadunhallintajärjestelmälle, jota organisaatio voi käyttää täydellisen laadunvarmistuksen luomiseksi. Organisaation on kuitenkin huomioitava, ettei ISO 13485 standardin vaatimuksien noudattaminen takaa direktiivissä esitettyjen laadunvarmistuksen täyttymistä. [25, s. 4]

Tässä pääluvussa käsitellään ISO 13485 laadunhallintastandardin sisältöä, jonka voidaan katsoa koostuvan viidestä osiosta. Ensimmäisessä osiossa standardi esittää laatujärjestelmää koskevat yleiset vaatimukset sekä dokumentointia koskevat vaatimukset. Toisessa osiossa eritellään johdolle kuuluvia vastuualueita. Kolmannessa osiossa käsitellään resurssien, kuten työympäristön sekä infrastruktuurin, vaikutusta lopputuotteen laatuun. Standardin neljättä osiota kutsutaan tuotteen toteuttamiseksi. Tämä osio on standardin laajin, sillä se käsittää sekä tuotekehityksen että tuotteen valmistukseen liittyvät näkökulmat. Standardin viimeisin osio pyrkii antamaan välineitä luodun laatujärjestelmän tehokkuuden seuraamiseksi ja ylläpitämiseksi. [25] Kuvassa 7 on havainnollistettu ISO 13485 esitettyjen osioiden välisiä yhteyksiä. Mallissa on myös huomioitu viranomaisvaatimusten eli regulaation ja asiakkaiden merkitys osioiden toteuttamisessa.



Kuva 7. Prosesseihin perustuvan laadunhallintajärjestelmän malli (perustuu lähteeseen [31, s. vi]).

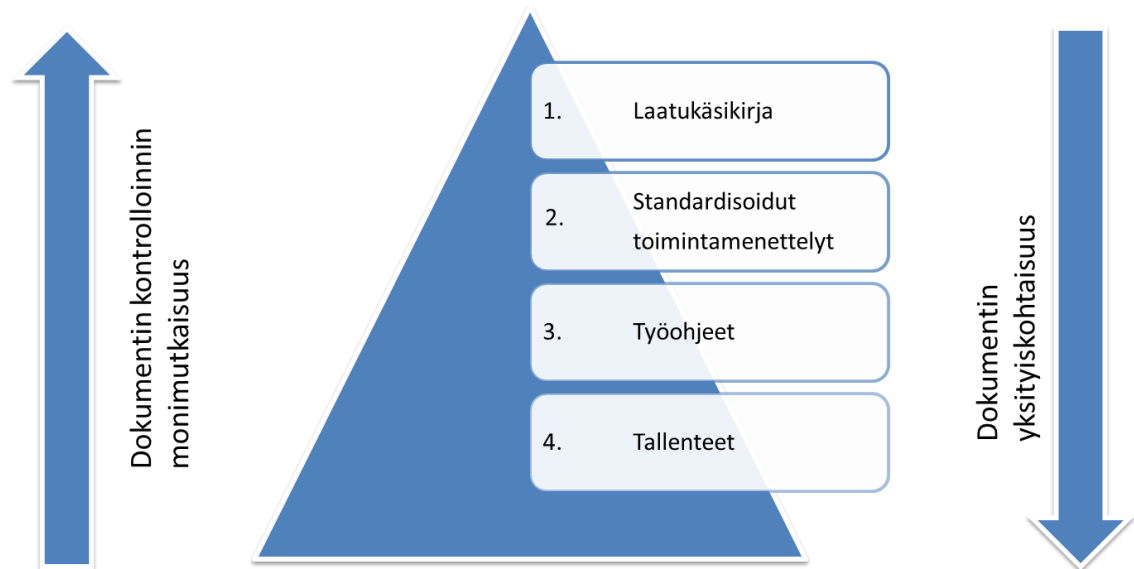
3.1 Yleiset vaatimukset

ISO 13485 standardin perusvaatimukseen kuuluu laatujärjestelmän luomisen sekä dokumentoinnin lisäksi hyväksytyn laadunhallintajärjestelmän ylläpitäminen sekä sen tehokkuuden valvominen. Tehokkaan laatujärjestelmän luomiseksi organisaation on tunnistettava laatujärjestelmää varten tarvittavat prosessit sekä niiden soveltaminen koko organisaatiossa. Lisäksi organisaation on määritettävä, miten prosessien toteuttamista ohjataan, millaisia resursseja prosessien toteuttaminen vaatii sekä miten luotujen prosessien tehokkuutta valvotaan. Organisaation tulisi myös pohtia, millaisella viiveellä laatujärjestelmää voitaisiin muuttaa esimerkiksi uudistuneen regulaation tai muuttuneiden asiakasvaatimuksien vuoksi. [31, s. 3–4]

Laatujärjestelmän dokumentoinnin voidaan katsoa koostuvan neljästä hierarkiatasosta (kuva 8). Ensimmäinen hierarkiataso koostuu organisaation laatukäsikirjasta, joka määrittelee laatujärjestelmän soveltamisalan ja esittelee yleisellä tasolla laatujärjestelmään kuuluvat prosessit sekä niiden väliset vuorovaikutukset. Myös organisaation laatupoliikka tulee käydä ilmi laatukäsikirjasta. Laatukäsikirjassa esitellyt prosessit kuvataan tar-

kemmin dokumentoinnin toiseen hierarkiatasoon kuuluvissa standardoiduissa menettelyohjeissa. Menettelyohjeissa määritetään prosessin kulun lisäksi prosessin soveltamisala, vastuuhenkilöt sekä kriteerit prosessin aikana syntyvälle dokumentaatiolle. Kolmas hierarkiataso koostuu prosessien toteuttamiseksi vaadittavista työohjeista sekä kaavakkeista. Työohjeiden sekä kaavakkeiden tarkoituksena on auttaa organisaation henkilökuntaa toteuttamaan laatujärjestelmän prosesseja. Työohjeet ovatkin usein hyvin yksityiskohtaisia ja painottuvat tietyn prosessin yksittäiseen vaiheeseen. Kaavakkeiden avulla organisaatio pyrkii varmistamaan, että suoritusta laatujärjestelmän prosessista jää kirjallinen todiste eli tallenne. Tallenteet muodostavatkin laatujärjestelmän dokumentointihierarkian viimeisen tason. [32, s. 4–6] Liitteessä A on esitetty ISO 13485 standardin vaatimia standardisoituja menettelyohjeita sekä tallenteita.

Kaikkien edellä esiteltyjen dokumenttityyppien tulee olla kontrolloituja. Laatukäsikirjan, standardisoitujen menettelyohjeiden, työohjeiden sekä kaavakkeiden kontrolloimiseksi organisaation on muun muassa katselmoitava sekä hyväksyttävä asiakirjat ennen julkaisemista, varmistettava ajantasaisen asiakirjaversioiden saatavuus sekä huolehdittava asiakirjojen asianmukaisesta jakelusta. Tallenteiden kontrolloimiseksi organisaation on esimerkiksi varmistettava tallenteiden tunnistettavuus sekä huolehdittava tallenteiden asianmukaisesta säilytyksestä. Dokumenttien kontrolloimisen monimutkaisuus on kuitenkin riippuvainen dokumentin hierarkiastasosta kuvassa 8 esitetyn mallin mukaisesti. [31, s. 6–9] [32, s. 10–11]



Kuva 8. Laatujärjestelmän dokumentaation hierarkiatasot. Dokumentin yksityiskohtaisuuden kasvaessa, dokumentin kontrollointiprosessi yksinkertaistuu. (perustuu lähteeseen [33]).

3.2 Johdon vastuu

Organisaation johdon tulee osoittaa sitoutumisensa laadunhallintajärjestelmän kehittämiseen ja toteuttamiseen ja sen vaikuttavuuden ylläpitoon. Sitoutuminen on osoitettava muun muassa viestimällä organisaatiolle sekä asiakasvaatimusten että viranomaisvaatimusten tärkeydestä, määrittelemällä organisaation laatupolitiikka, suorittamalla johdon katselmuksiset sekä varmistamalla organisaation resurssien riittävyys. Organisaation johdon tulee myös ottaa vastuuta laatutavoitteiden asettamisesta. [25, s. 18–20]

Määritellyn laatupolitiikan tulisi viestiä, mitä laatu merkitsee organisaatiolle ja kuinka haluttuun laatuun pyritään. Yksi tehokkaimmista tavoista toteuttaa määriteltyä laatupolitiikkaa on laatutavoitteiden asettaminen. Laatutavoitteita voivat olla esimerkiksi hävikin vähentäminen, tilausten käsittelyaikojen lyhentäminen tai sovitussa aikatauluissa pysyminen. Laatutavoitteet voivat siis koskea mitä tahansa organisaation toimintaa. Ainoa ehto on, että määritellyt laatutavoitteet tulee olla mitattavissa ja ennen kaikkea saavutettavissa. [31, s. 10–12]

Tehokkaan laatujärjestelmän rakentamiseksi, johdon tulee määrittää ja dokumentoida organisaation työntekijöiden vastualueet ja valtuudet sekä huolehtia niiden viestimisestä organisaation sisällä. Johdon tulee kiinnittää erityistä huomiota kaikkien laatuun vaikuttavien työntekijöiden välisiin suhteisiin sekä taata heille tarvittavat itsenäisyys ja valtuus laatuun vaikuttavien tehtävien suorittamiseksi. Johdon sisältä valittu edustaja on velvollinen valvomaan laatuun vaikuttavien työntekijöiden suorituskyyä ja raportoimaan niistä organisaation johdolle. [25, s. 20]

Luodun laatujärjestelmän jatkuvaa soveltuvuutta, asianmukaisuutta sekä vaikuttavuutta tulee arvioida vuosittain niin kutsutuissa johdon katselmuksissa. Katselmuksissa tulee muun muassa arvioida määriteltyjen prosessien suorituskyyä sekä vaatimustenmukaisuutta, katselmoida korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden tilannetta sekä käydä läpi mahdollisia uusia tai muutettuja viranomaismääräyksiä. Katselmusten perusteella organisaatiolla tulisi olla käsitys laatujärjestelmän kyvystä täyttää sitä koskevat ajankohtaiset vaatimukset. Organisaation on tarpeen mukaan luotava suunnitelma laatujärjestelmän vaikuttavuuden parantamiseksi. [31, s. 14–17]

3.3 Resurssien hallinta

Vaatimustenmukaisen laatujärjestelmän luomiseksi sekä sen vaikuttavuuden ylläpitämiseksi organisaation tulee määrittää sekä taata tarvittavat resurssit. Tarvittaviin resursseihin kuuluvat muun muassa henkilöt, infrastruktuuri, työympäristö, alihankkijat, yhteistyökumppanit sekä rahoitus. Edellä mainittujen resurssien määrä sekä käytön luonne ovat riippuvaisia organisaation toimintaa ohjaavista viranomais- sekä asiakasvaatimuksista. [31, s. 17]

Määritellessään henkilöresursseja organisaation tulee arvioida, millainen koulutus, ammattitaito sekä kokemus henkilöltä vaaditaan tietyn työtehtävän suorittamiseksi. Erityistä huomiota tulisi kiinnittää niihin työtehtäviin, jotka vaikuttavat suoraan tuotteiden laatuun ja siten turvallisuuteen. Työtehtäviin vaadittavan pätevyyden määrittelemisen lisäksi organisaation tulee huolehtia työntekijöidensä asianmukaisesta koulutuksesta. Tarjotun koulutuksen tehokkuutta tulee valvoa ja tarkastella muun muassa johdon katselmuksissa henkilöstön jatkuvan pätevyyden varmistamiseksi. [25, s. 22–24]

Henkilöstön pätevyyden lisäksi myös työympäristöllä on tärkeä rooli terveydenhuollon laitteiden laadunvarmistuksessa. Kontrolloidun työympäristön merkitys on erityisen suuri silloin kun valmistettava laite toimitetaan loppukäyttäjälle steriilinä. Tällöin organisaation on määritettävä ja dokumentoitava tarkat määrälliset sekä laadulliset rajat työympäristön ylläpitämiseksi. Työympäristöä koskeviin vaatimuksiin voivat kuulua muun muassa henkilöstön terveyttä, puhtautta ja vaateetusta koskevat vaatimukset sekä työympäristön olosuhteita, kuten lämpötilaa, kosteutta, painetta ja ilmassa olevaa hiukkasmäärää, koskevat vaatimukset. Organisaation tulee myös tarvittaessa suunnitella toimintasuunnitelma kontaminoituneen tai mahdollisesti kontaminoituneen tuotteen käsittelylle kontaminaation leviämisen estämiseksi. [31, s. 19–22]

3.4 Tuotteen toteuttaminen

Tuotteen toteuttamisella tarkoitetaan kaikkia niitä prosesseja, joita organisaatio on hyödyntänyt tuotteen suunnittelusta aina valmiin tuotteen toimittamiseen asti. Näihin prosesseihin kuuluvat tuotteen suunnittelun lisäksi, asiakkaaseen liittyvät prosessit, tuotteen kehittäminen, riskinhallinta, ostotoiminta, tuotannon ja palvelujen tuottaminen mukaan lukien valmiiden laitteiden vaatimustenmukaisuuden seuraaminen sekä valmiin laitteen toimittaminen asiakkaalle. Asiakirjaa, jossa määritellään tuotteen toteuttamisprosessit sekä tarvittavat resurssit, kutsutaan laatusuunnitelmaksi. [31, s. 23]

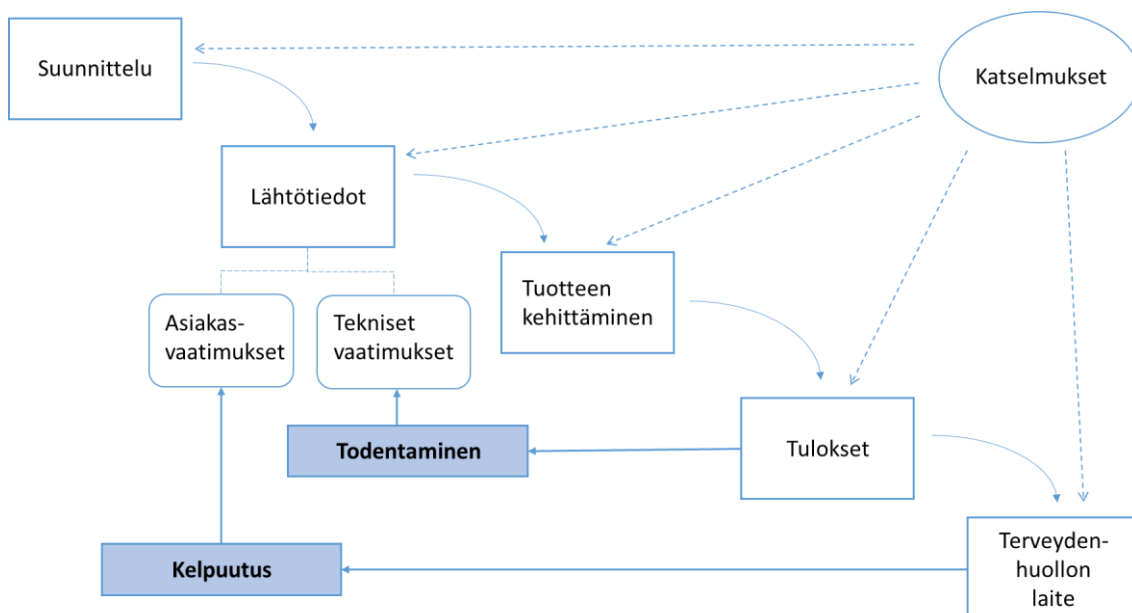
ISO 13485 standardi antaa kuitenkin organisaatiolle oikeuden olla toteuttamatta kaikkia tuotteen toteuttamisen alaisuuteen määriteltyjä prosesseja, mikäli prosessi ei ole sovellettavissa organisaation laitteeseen. Tällaisiin prosesseihin kuuluu muun muassa palvelujen tuottamiseen kuuluva asennustoiminta, joka ei ole sovellettavissa kertakäyttöisille steriileille laitteille. Organisaation on kuitenkin esitettävä laatukäsikirjassaan perustelut tuotteen toteuttamiseen kuuluvan prosessin poisjättämiselle. [31, s. 23]

3.4.1 Asiakkaaseen liittyvät prosessit

Terveysthuollon laitteiden toteuttamiseen kuuluvia asiakkaaseen liittyviä prosesseja ovat muun muassa asiakasvaatimusten määrittäminen sekä asiakkaan kanssa käytävän viestinnän toteuttaminen. Asiakasvaatimukset kuuluvat olennaisena osana suunnittelun ja kehittämisen lähtötietoja, jonka vuoksi organisaation on määritettävä menetelmät asiakasvaatimusten käsittelemiseksi. Lisäksi organisaation tulee määrittää ja toteuttaa menetelmät asiakkaan kanssa viestimiseksi. Viestintätilanteet voivat koskea muun muassa tuoteinformaatiota, sopimusten sekä niiden muutosten käsittelyä, asiakaspalautetta sekä neuvonta-antavia ilmoituksia. [25, s. 26–28]

3.4.2 Suunnittelu ja kehittäminen

Suunnittelu- ja kehittämisprosessilla tarkoitetaan prosessien sarjaa, joiden avulla tuotteelle asetetut vaatimukset muutetaan määritellyiksi ominaisuuksiksi [34, s. 32]. ISO 13485 jakaa suunnittelu- ja kehittämisprosessin kuuteen eri vaiheeseen: suunnitteluun, lähtötietoihin, tuotteen kehittämiseen, tuloksiin, todentamiseen ja kelpuuttamiseen. Jokaiseen prosessivaiheeseen kuuluvat myös katselmukset, joilla varmistetaan asetettujen tavoitteiden toteutuminen ennen seuraavaan vaiheeseen siirtymistä. [25, s. 28–32] Suunnittelu- ja kehittämisprosessia on havainnollistettu kuvassa 9 olevan vesiputousmallin avulla.



Kuva 9. Suunnittelu- ja kehittämisprosessin vesiputousmalli. Prosessi alkaa suunnittelusta ja päättyy valmiiseen laitteeseen. Toteutuneita tuloksia eli laitetta verrataan sekä teknisiin vaatimuksiin (todentaminen) että asiakasvaatimuksiin (kelpuutus) ennen laitteen saattamista markkinoille. Katselmukset toimivat vaiheiden välisinä portteina. (perustuu lähteeseen [35, s. 3]).

Suunnittelun ja kehittämisen suunnittelu

Suunnittelun ja kehittämisen suunnitelmassa organisaation tulee asettaa vaatimukset suunnittelu- ja kehittämisprosessin etenemiselle. Suunnitelmassa tulee kuvata muun muassa suunnitellut suunnittelu- ja kehittämisprosessin eri vaiheet sekä niille asetettu aikataulu. Erityistä huomiota tulisi kiinnittää suunnittelu- ja kehittämisprosessin tulosten todentamisen sekä kelpuuttamisen aikataulun suunnitteluun, sillä esimerkiksi kliinisten koekaiden valmistelu vaatii paljon aikaa tarkkojen viranomaisvaatimusten vuoksi. Aikataulun lisäksi suunnitelmassa tulee olla selkeästi kuvattuna, ei vain koko suunnittelu- ja kehittämisprosessin päämäärä, vaan myös jokaisen prosessivaiheen päämäärät. Organisaation tulisi pohtia, minkälaisia tuloksia prosessista voidaan odottaa ja miten tulokset tulisi dokumentoida. Suunnitelmassa tulee myös määrittää, ketkä ovat vastuussa asetettujen päämäärien saavuttamisesta. [35, s. 9–10]

Alustava suunnitelma hyväksytään suunnittelu- ja kehittämisprosessin ensimmäisessä katselmuksessa. Ensimmäisen hyväksytyn suunnitelman aikataulut sekä päivämäärät voivat olla vain suuntaa antavia. Suunnitelmaa tulee kuitenkin päivittää ja tarkentaa prosessin edetessä kuvastamaan prosessin silloista tilannetta. Mahdolliset muutokset suunnitelmassa käsitellään ja hyväksytään tulevissa katselmuksissa. [35, s. 11]

Suunnittelun ja kehittämisen lähtötiedot

Suunnittelun ja kehittämisen lähtötiedoilla tarkoitetaan niitä vaatimuksia, jotka toimivat lähtökohtana laitteen suorituskyvyn sekä fyysisten ominaisuuksien kehittämiseksi. Lähtötietoihin kuuluvat muun muassa laitteen turvallisuutta ja luotettavuutta koskevat vaatimukset, laitteen puhtautta koskevat vaatimukset, laitteen pakkausta ja säilytystä koskevat vaatimukset sekä vaatimukset laitteen yhteensopivuudesta käyttöympäristönsä kanssa. Vaatimukset tulee esittää kattavasti kuitenkin siten, etteivät yksittäiset vaatimukset ole ristiriidassa keskenään. [31, s. 29–31][35, s. 13]

Suunnittelun ja kehittämisen lähtötietoja tulee tarkentaa ja päivittää suunnittelu- ja kehittämisprosessin edetessä. Lähtötietoja tarkentaessaan organisaation on määriteltävä selkeät ehdot asetettujen vaatimusten täyttymiselle siten, että vaatimustenmukaisuus on todennettavissa objektiivisella testaamisella. Asettaessaan ehtoja laitteen vaatimustenmukaisuudelle, organisaation tulisi huomioida sekä asiakkaiden että viranomaisten määrittämät vaatimukset. [31, s. 30][35, s. 17]

Suunnittelun ja kehittämisen tulokset

Tuotteen kehittämisvaiheen aikana suunnittelun ja kehittämisen lähtötiedot muutetaan suunnittelun ja kehittämisen tuloksiksi. Tuloksia ovat esimerkiksi materiaalispesifikaatiot, laitepiirustukset, laitteen valmistusta kuvaava dokumentaatio, laadunvalvontaa koskevat vaatimukset sekä laitteen tunnistettavuuden ja jäljitettävyyden takaamiseksi vaadittavat tunnisteet. Suunnittelun ja kehittämisen tulokset tulee esittää siten, että niitä voidaan verrata suunnittelun ja kehittämisen lähtötietoihin. [31, s. 31–32][35, s. 19–20]

Suunnittelun ja kehittämisen todentaminen

Suunnittelun ja kehittämisen todentamisella eli verifiointilla tarkoitetaan objektiiviseen näyttöön perustuva varmistumista siitä, että määritellyt suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen vaatimukset ovat tulleet täytetyiksi [25, s. 30][34, s. 40]. Vaatimusten todentamisen menetelmiin kuuluvat muun muassa erilaiset testit, laboratorioanalyysit, laskelmat, tarkastukset sekä dokumentaation katselmointi [31, s. 33–34]. Organisaatio voi terveydenhuollon laitteesta riippuen joko valita vapaasti sopivimman todentamisen menetelmän tai noudattaa yhdenmukaistetuissa standardeissa esitettäviä menetelmiä [19, s. 2]. Todentamisessa hyödynnettäviä yhdenmukaistettuja standardeja ovat muun muassa steriloituina pakattujen terveydenhuollon laitteiden pakkausjärjestelmiä koskeva standardi ISO 11607, terveydenhuollon laitteiden biologista arviointia koskeva ISO 10993 standardisarja sekä sähkökäyttöisten lääkintälaitteiden turvallisuusvaatimuksia käsittelevä EN 60601 [36].

Suunnittelun ja kehittämisen kelpuutus

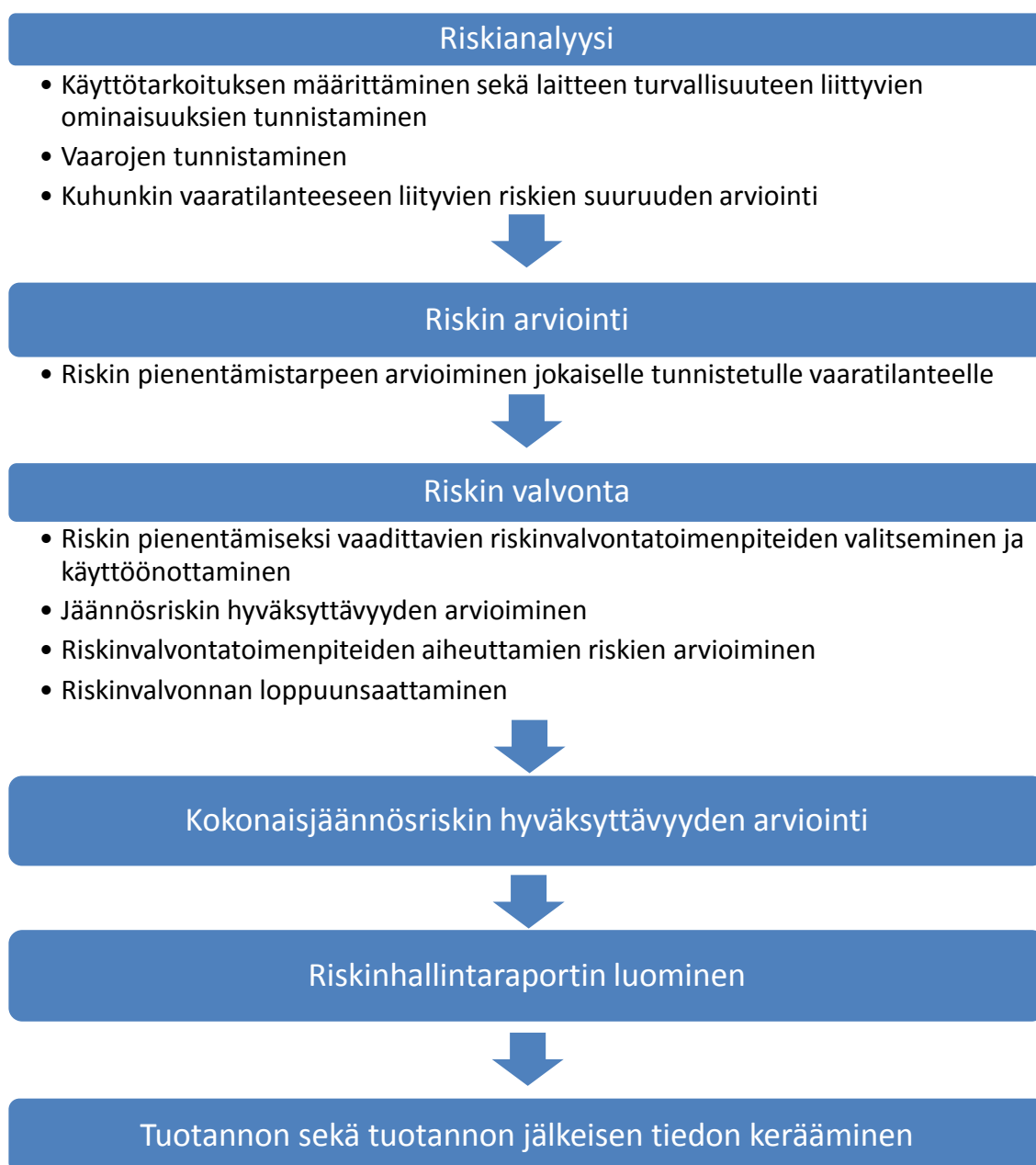
Suunnittelun ja kehittämisen todentamisen jälkeen terveydenhuollon laitteelle tulee suorittaa suunnittelun ja kehittämisen kelpuutus eli validointi. Kelpuutuksella tarkoitetaan objektiiviseen näyttöön perustuvaa varmistumista laitteen kyvystä täyttää määritellyt vaatimukset tai soveltuvuudesta ennalta määritettyyn käyttötarkoitukseen. [25, s. 30][34, s. 40]. Teknisten ominaisuuksien todentamisen sijaan suunnittelun ja kehittämisen kelpuutus painottuu asiakasvaatimusten toteutumisen varmistamiseen. Tutkittavat asiakasvaatimukset voivat koskea esimerkiksi laitteen käyttöliittymää, pakkauksen muotoilua tai käyttöohjeiden sisältöä. Mahdollisimman aitojen todentamistulosten saamiseksi kelpuutus tulee suorittaa lähes valmiiksi kehitetyllä terveydenhuollon laitteella lopullista käyttötarkoitusta vastaavissa olosuhteissa. [31, s. 35][35, s. 29–31]

Varsinaisten käyttötestien lisäksi organisaation on suoritettava laitteelleen kliininen arviointi. Laitteen luokituksesta riippuen, kliininen arviointi voi koostua joko kirjallisuuskatsauksesta, kliinisistä kokeista tai näiden yhdistelmästä. [35, s. 34–35] Terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskevien direktiivien mukaan kliiniset kokeet ovat pakollisia luokan III lääkinnällisille laitteille sekä implantoitaville lääkinnällisille laitteille [12, s. 123]. IVD laitteiden kelpuuttamiseksi organisaation on suoritettava organisaation ulkopuolella joukko *in vitro* tutkimuksia organisaation omalla IVD -laitteella varmistuakseen laitteen toimivuudesta laitteelle määritellyissä olosuhteissa [31, s. 35].

3.4.3 Riskinhallinta

Organisaation tulee luoda ja ylläpitää koko tuotteen toteuttamisen ajan riskinhallintaan liittyviä toimia [25, s. 26]. Yhdenmukaistettu standardi ISO 14971 (Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Riskinhallinnan soveltaminen terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin) jakaa riskinhallinnan toimet kuuteen eri vaiheeseen (kuva 10). Aivan aluksi organisaation on määriteltävä kyseessä olevan laitteen käyttötarkoitus ja pohtia, minkälaisia

vaaratilanteita laitteen käyttö voi aiheuttaa. Lisäksi organisaation on tarkasteltava vaaratilanteista aiheutuvien riskien suuruutta. Vaarojen ja riskien tunnistamisen jälkeen organisaation on arvioitava, ovatko tunnistetut riskit hyväksyttävällä tasolla ja jos eivät niin onko riskiä mahdollisuus pienentää. Hyväksyttävän riskitason saavuttamisen jälkeen organisaation on dokumentoitava harjoittamansa riskinhallintatoimet sekä niiden tulokset riskinhallintaraportin muodossa. Riskinhallintatoimet eivät kuitenkaan pääty tuotteen markkinoille saattamiseen vaan organisaation on aktiivisesti kerättävä tuotannonjälkeistä tietoa, kuten asiakaspalautetta, ja hyödynnettävä tietoa riskinhallintatoimien jatkuvaksi parantamiseksi. [37, s. 24–32]



Kuva 10. Riskinhallinnan vaiheet (perustuu lähteeseen [37, s. 20]).

Riskianalyysi

Riskianalyysissä organisaation tulee kuvata laitteen käyttötarkoitus sekä pohtia, minkälaisia vaaroja laitteen normaalikäyttö tai ennakoitavissa oleva väärinkäyttö voivat aiheuttaa. Vaaratilojen tunnistamisen jälkeen organisaation on arvioitava jokaiseen tunnistettuun vaaratilanteeseen liittyvien riskien suuruudet. Mikäli riskien suuruuden arvioiminen ei ole mahdollista olemassa olevan tiedon perusteella, tunnistetusta vaaratilanteesta koituvat seuraamukset tulee esittää luettelon muodossa. [37, s. 14, 26][38, s. 1]

ISO 14971 tarjoaa useita toisiaan täydentäviä työkaluja riskien analysoimiseksi. Näistä työkaluista niin kutsuttu vika- ja vaikutusanalyysi on selvästi käytetyin menetelmä lääkinnällisistä laitteista aiheutuvien riskien analysoimiseksi [39]. Analyysin tarkoituksena on tunnistaa tuotteesta tai prosessista aiheutuvia virheitä ja poikkeamia sekä tutkia niiden syitä ja vaikutuksia. Lisäksi jokaisesta virheestä tai poikkeamasta aiheutuvan riskin vakavuus ja ilmenemistodennäköisyys arvioidaan joko sanallisesti tai numeerisesti. Vika- ja vaikutusanalyysin käyttö vaatii kuitenkin laitteen rakenteen yksityiskohtaisempaa tuntemusta ja se soveltuu siten vasta tuotekehityksen myöhäisempiin vaiheisiin. [37, s. 116] [39]

Mikäli vika- ja vaikutusanalyysi ei sovi kyseessä olevan laitteen riskinarviointiin, voidaan riskinarvioinnissa hyödyntää tekniikkaa nimeltä vikapuuanalyysi. Vikapuuanalyysissä lähdetään liikkeelle jo tunnistetusta vaarasta. Vaaran syitä pyritään tunnistamaan pohtimalla, mikä alemman tason toiminta johti ei-toivottuun seuraamukseen. Siirtymistä aina alemmalle toimintatasolle jatketaan, kunnes päädytään halutulle toimintatasolle, kuten laitteen yksittäisten komponenttien tasolle. Tällöin organisaation on mahdollista saada selville ne ketjut, jotka kaikkein todennäköisimmin johtavat oletettuun ei-toivottuun seuraamukseen. [37 s. 114][39]

Esitetyt riskianalyysitekniikat eivät ole toisiaan poissulkevia vaan toisiaan täydentäviä. Parhaimpaan tulokseen päästäisiin siis hyödyntämällä molempia tekniikoita siten, että laitteen jokainen komponentti arvioitaisiin vika- ja vaikutusanalyysin avulla ja toisaalta jokaisen vaaratilanteet syyt jäljitettäisiin vikapuuanalyysi avulla aina komponenttien tasolle asti. Näin eri tekniikoilla saadut tulokset vahvistaisivat toisiaan. [39]

Riskin arvioiminen

Riskien analysoimisen jälkeen organisaation on päätettävä kunkin tunnistetun vaaratilanteen kohdalla riskin pienentämisen tarpeesta. Riskin arvioimisessa jokaisen tunnistetun vaaran aiheuttamaa riskitasoa verrataan organisaation määrittelemään hyväksyttävään riskitasoon. Hyväksyttävää riskitasoa määritellessään, organisaation tulisi mahdollisuuksien mukaan hyödyntää jo markkinoilla olevien laitteiden ja tarvikkeiden riskin arvioinnin tuloksia. [37 s. 28, 80–82]

Riskinarvioinnissa voidaan hyödyntää niin kutsuttua riskimatriisia. Organisaatio voi riskimatriisin avulla havainnollistaa, mitkä riskin todennäköisyyden ja vakavuuksien yhdistelmät organisaatio katsoo hyväksyttäviksi ja mitkä hylättäviksi. Matriisi voi olla kooltaan esimerkiksi 3x3 tai 5x5 matriisi. Organisaatio saa myös itse päättää, esitetäänkö riskien todennäköisyydet ja vakavuudet sanallisesti, numeerisesti vai näiden yhdistelmänä eli semikvantitatiivisesti. [37, s. 82] Esimerkki 5x5 semikvantitatiivisesta matriisista sekä sen käytöstä on esitetty taulukossa 2.

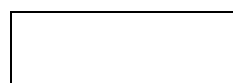
Taulukko 2. 5x5 semikvantitatiivinen riskinarviointimatriisi (perustuu lähteeseen [37, s.82]).

	Merkityksetön	Vähäinen	Vakava	Kriittinen	Tuhoisa
Usein ($\geq 10^{-3}$)	R_5	R_1			R_4
Todennäköisesti ($< 10^{-3}$ ja $\geq 10^{-4}$)					
Joskus ($< 10^{-4}$ ja $\geq 10^{-5}$)			R_2		
Harvoin ($< 10^{-5}$ ja $\geq 10^{-6}$)	R_3				
Epätodennäköisesti ($< 10^{-6}$)					

R_x = Riskianalyysissä tunnistettu riski



= Hyväksyttävä riski



= Hylättävä riski

Riskinvalvonta

Mikäli tunnistettu riski ei täytä organisaation määrittämiä hyväksymiskriteerejä, organisaation tulee luoda suunnitelma riskin pienentämiseksi hyväksyttävälle tasolle. Riskiä tulisi ensisijaisesti pienentää uuden suunnittelun avulla siten, että tunnetut vaarat poistetaan tai mahdollisen vahingon ilmenemistodennäköisyyttä tai vakavuutta vähennetään. Jos riskiä ei voida pienentää uuden suunnittelun avulla, laitteen turvallisuutta tulee lisätä esimerkiksi erilaisilla estoilla tai visuaalisilla ja akustisilla hälyttimellä. Asianmukaista tiedottamista laitteen käyttöön liittyvistä vaaroista pidetään riskien alentamisen viimeisenä keinona. Tiedottamiseen voi kuulu esimerkiksi laitteen käytön kieltäminen tietyssä tarkoituksessa, varoitustekstien esiintyminen pakkauksissa sekä laitteen käyttöön opastava

koulutus. Riskinvalvonnan toimenpiteiden suorittamisen jälkeen organisaation on arvioitava riskien alentamiseksi käytettyjen toimien aiheuttamat mahdolliset uudet riskit. [37, s. 32, 48, 84]

Osaa riskeistä ei kuitenkaan pystytä laskemaan hyväksymiskriteerien tasolle useista riskin pienentämistekniikoista huolimatta. Tällöin riskien hyväksyttävyyden arvioimisessa tulisi pohtia, onko tunnistettu riski hyväksyttävällä tasolla laitteesta saatavaan hyötyyn nähden. Laitteesta saatava hyöty voi olla verrattain suuri esimerkiksi silloin, kun markkinoille saatettava laite edustaa parasta saatavilla olevaa teknologiaa laitteen käyttöön liittyvistä riskeistä huolimatta. [37, s. 48, 88–90]

Kokonaisjäännösriskin hyväksyttävyyden arvioiminen

Kun kaikki riskinvalvontatoiminnot on toteutettu ja todennettu, organisaation tulee päättää, onko laitteen käytöstä aiheutuva kokonaisjäännösriski hyväksyttävällä tasolla. Kokonaisjäännösriskin hyväksyttävyyden arviointiin ei ole standardin määrittelemää menetelmää vaan organisaatio on itse vastuussa sopivan arviointimenetelmän valitsemisesta. Mikäli organisaatio katsoo kokonaisjäännösriskin olevan hyväksyttävällä tasolla, organisaation on päätettävä, mitä tietoa riskeistä on tarpeen antaa turvaselosteessa. Organisaation on kuitenkin muistettava, että pakkauksessa ja käyttöohjeissa esitetyt varoitukset voivat vähentää laitteen käytöstä aiheutuvaa riskiä, mutta toisaalta liiallinen varoitustekstien määrä voi heikentää yksittäisen varoituksen tehoa. [37, s. 32, 92]

Riskinhallintaraportin luominen

Riskinhallintatoimenpiteiden lopulliset tulokset tulee esittää riskinhallintaraportissa. Raportista tulee käydä ilmi, että organisaatio on suorittanut riskinhallintaa hyväksyttävästi riskinhallintasuunnitelmassa esitetyn toimintatavan mukaisesti. Lisäksi raportin tuloksien tulee vahvistaa, että harjoitetut riskinhallintatoimet ovat johtaneet kokonaisjäännösriskin saattamiseen hyväksyttävälle tasolle. [37, s. 32, 50]

Tuotannon sekä tuotannon jälkeisen tiedon kerääminen

Riskinhallintatoimenpiteiden tehokkuuden seuraamiseksi organisaation on laadittava ja ylläpidettävä tapoja, joiden avulla organisaatio kerää ja katselee terveydenhuollon laitteen tuotannonaikaisia sekä jälkeisiä vaiheita koskevaa tietoa. Tuotannon jälkeinen tieto voi muun muassa paljastaa uusia virhetiloja ja riskejä, joita organisaatio ei ole osannut huomioida riskianalyysissään. Tuotannon jälkeinen tieto auttaa organisaatiota myös määrittelemiensä riskien vakavuuden sekä todennäköisyyksien todentamisessa. [37, s. 34]

3.4.4 Ostotoiminta

Mikäli organisaatio hyödyntää terveydenhuollon laitteen tuottamisessa muiden yritysten palveluja, tulee organisaation luoda dokumentoidut menetelmät ostetun tuotteen tai palvelun vaatimustenmukaisuuden varmistamiseksi. Ennen ostotoiminnan aloittamista organisaation on arvioitava, täyttääkö komponenttia valmistava tai palvelua tuottava yritys organisaation omat laatuvaatimukset. Vaatimustenmukaisuutta voidaan arvioida muun muassa tarkastelemalla yritykselle myönnettyjä laatusertifikaatteja tai vierailemalla yrityksen toimitiloissa. Erityistä huomiota tulisi kiinnittää kriittisten komponenttien toimittajiin sekä steriloinnin suorittavien yritysten arviointiin. [25, s. 32][31, s. 36]

Vaikka komponenttien toimittaja tai palvelujen tuottaja on arvioitu organisaation omien laatuvaatimukset täyttäväksi, tulee organisaation silti arvioida jokaista ostotapahtumaa erikseen. Ostotapahtumia tulee arvioida organisaation toimittamien ostotietojen suhteen. Ostotietojen tulee esittää selkeästi tuotetta, prosessia tai muuta palvelua koskevat hyväksymisvaatimukset. Organisaation on palvelujen tai tuotteiden vastaanottamisen jälkeen suoritettava dokumentoidun menetelmän mukaisesti palvelun tai tuotteen vaatimustenmukaisuuden arviointi. Ostotiedoista sekä palvelujen ja tuotteiden arvioinnista tulee ylläpitää tallenteita, joita voidaan tarvittaessa hyödyntää korjaavien toimenpiteiden suorittamisessa. [25, s. 32][31, s. 37–38]

3.4.5 Tuotanto ja palveluiden tuottaminen

Organisaation tulee suunnitella terveydenhuollon laitteeseen liittyvä tuotanto sekä palvelut siten, että ne toteutetaan hallituissa olosuhteissa. Hallitut olosuhteet voidaan taata muun muassa dokumentoitujen menettelyjen, työohjeiden ja vaatimusten avulla tai prosessin seurannan ja mittauksen toteuttamisella. Erityistä huomiota tulee kiinnittää tuotteen puhtauden ja kontaminaation hallintaan, asennustoimintaan sekä huoltotoimintaan. Edellä mainittujen prosessien lopputulosta ei yleensä voida todentaa suorilla mittauksilla vaan puutteet ilmenevät vasta laitteen käyttöönoton tai palvelun toimittamisen jälkeen. Organisaation onkin luotava dokumentoidut menetelmät tällaisten prosessien kelpuuttamiseksi sekä uudelleenkelpuuttamiseksi. Kelpuuttamiselle organisaatio osoittaa, että prosessi pystyy saavuttamaan suunnitellut tulokset. [25, s. 34–36]

Organisaation valmistamat terveydenhuollon laitteet tulee olla tunnistettavissa sekä jäljitettävissä. Tunnistamiseen tarkoitetun merkinnän avulla voidaan muun muassa erottaa vaatimustenmukaiset laitteet asiakkaiden palauttamista laitteista. Jäljitettävyyden takuun luodun tunnisteiden avulla on pystyttävä kertomaan, miten kyseinen laite on valmistettu ja mikä on laitteen aiottu määränpää. Jotta valmistettu laite säilyttäisi vaatimustenmukaisuutensa sekä organisaation sisäisissä prosesseissa että lopullisen toimituksen aikana, tulee organisaation laatia dokumentoidut menettelyt laitteen oikeaoppiseksi säilyttämiseksi. [25, s. 36–38][31, s. 46–47]

3.4.6 Seuranta- ja mittalaitteiden ohjaus

Terveysthuollon laitteen toteutuksen aikana tulee suorittaa erilaisia seuranta- ja mittaus-toimia laitteen vaatimustenmukaisuuden takaamiseksi. Toimia varten organisaation on määritettävä muun muassa, millaisella laitteistolla toimia suoritetaan, kuinka usein toimia suoritetaan sekä minkälaisia hyväksymiskriteerejä terveydenhuollon laitteen tulee täyttää, jotta se voidaan katsoa vaatimustenmukaiseksi. Käytetyt laitteet tulee kalibroida tai todentaa määräajoin seuranta- ja mittaustoimista saatujen tulosten kelvollisuuden takaa-miseksi. Suoritetusta kalibroinnista sekä todentamisesta on ylläpidettävä tallenteita. [25, s. 38–40] [31, s. 50]

3.5 Mittaus, analysointi ja parantaminen

Terveysthuollon laitteen vaatimustenmukaisuuden seuraamisen lisäksi organisaation tulee varmistaa laadunhallintajärjestelmänsä vaatimustenmukaisuus. Vaatimustenmukai-suuden lisäksi organisaation laatu-järjestelmän tulee olla jatkuvasti soveltuva sekä vaikut-tava turvallisten sekä tehokkaiden terveydenhuollon laitteiden tuottamiseksi. ISO 13485 laadunhallintastandardi esittelee useita menettelytapoja, joita organisaatio voi käyttää laa-tujärjestelmän mittaamiseksi, analysoimiseksi sekä siten parantamiseksi. Tärkeimpiä me-nettelytapoja ovat asiakaspalautteen kerääminen, sisäisten auditointien järjestäminen sekä prosessien ja tuotteiden seuraaminen. Keräämällä asiakaspalautetta organisaatio saa tärkeää tietoa asiakkaiden vaatimusten täyttymisestä. Säännöllisin väliajoin pidettävät si-säiset auditoinnit auttavat organisaatiota tunnistamaan laadunhallintajärjestelmän puut-teita kun taas prosessien ja tuotteiden seuraaminen auttaa tunnistamaan terveydenhuollon laitteessa ilmeneviä puutteita. [25, s. 40–42][31, s. 52–54]

Mikäli asiakaspalaute, sisäiset auditoinnit tai prosessien ja tuotteiden seuranta osoittaa, että laadunhallintajärjestelmässä on selviä puutteita, tulee organisaation toteuttaa kaikki ne muutokset, jotka ovat tarpeellisia varmistamaan ja ylläpitämään laadunhallintajärjes-telmän jatkuvaa vaikuttavuutta. Toimenpiteiden tulee joko korjaavia tai ennaltaehkäise-viä. Korjaavien toimenpiteiden avulla jo tunnettujen poikkeamien syyt poistetaan, jolloin estetään poikkeamaan toistuminen. Ennaltaehkäisevillä toimenpiteillä puututaan mahdol-listen poikkeamien syihin, jolloin poikkeaman esiintymistodennäköisyys pienenee. [25, s. 44–46]

4. TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

Tämän diplomityön tarkoituksena oli selvittää, mitä viranomaisvaatimuksiin liittyvää dokumentaatiota yliopistojen tulisi tuottaa, jotta yliopistossa kehitetty lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihiot olisivat entistä otollisempi kaupallistettavaksi Euroopan talousalueella. Lisäksi työssä tutkittiin, tulisiko yliopistojen noudattaa ISO 13485 laadunhallintastandardia tutkimustulosten kaupallistamisen edistämiseksi. Diplomityön tutkimusongelmaa lähestyttiin keskustelumuotoisen haastattelun kautta, jonka suunnittelu ja toteutus esitellään tässä pääkappaleessa.

4.1 Haastattelututkimuksen suunnittelu

Diplomityön tutkimusongelmaa päätettiin lähestyä kasvokkain tehtävän haastattelun kautta. Myös muita haastattelumuotoja, kuten sähköistä lomaketta ja puhelinhaastattelua, harkittiin. Terveystieteiden laitteen ja tarvikkeiden viranomaisvaatimukset ovat kuitenkin hyvin laitekohtaisia, jolloin samojen täsmällisten kysymysten esittäminen jokaiselle haastateltavalle organisaatiolle ei olisi ollut tarkoituksenmukaista. Kysymysten paremman kohdennettavuuden vuoksi kasvokkain tehtävät haastattelut valikoituivat tämän diplomityön tutkimusmenetelmäksi.

Tutkimusongelman laajuuden vuoksi haastattelua varten päätettiin suunnitella sekä kaikille haastateltaville soveltuvia avoimia kysymyksiä että laitekohtaisia tarkentavia kysymyksiä. Haastattelukysymysten suunnitteleminen aloitettiin haastatteleamalla BMT:n työntekijöitä, jotka olivat olleet osallisena tutkimusidean kaupallistamisesta valmistelemissa tutkimustuloksista uutta tietoa ja liiketoimintaa (TUTL) -projekteissa. Työntekijöiltä tiedusteltiin, minkälaisia kysymyksiä he olivat itse joutuneet pohtimaan tutkimustulostensa kaupallistamisprojektin aikana. Sisäisessä haastattelussa kysymys siitä, kuinka pitkälle tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta ja minkälaista viranomaisvaatimuksiin vastaavaa dokumentaatiota tulisi olla luotuna kyseisessä vaiheessa, nostettiin erityisen tärkeäksi. Myös kysymys ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattamisesta yliopistossa nousi sisäisissä haastatteluissa esille.

Haastattelututkimuksen avoimiksi kysymyksiksi valikoituivat lopulta seuraavat kysymykset:

1. Yrityksen kuvaus
2. Missä tuotekehityksen vaiheessa olisitte kiinnostuneita ottamaan tuoteaihiomme kaupallistettavaksenne?
3. Millaista dokumentaatiota vaatisitte siinä vaiheessa?
4. Mitä ISO 13485 laadunhallintastandardin osia toivoisitte yliopistojen noudattavan?

Edellä esitetyille kysymyksille asetettiin seuraavat oletukset. Ensimmäkin, haastattelussa käytetään termiä ”tuotekehitys”, jolla viitataan tämän työn kappaleessa 3.4.1 esitettyihin suunnittelun ja kehittämisen vaiheisiin. Yliopistojen harjoittamaa tuotekehitystä ei kuitenkaan voida suoraan verrata yritysten harjoittamaan tuotekehitykseen, sillä yliopistojen kehittämä tuote on harvoin lopullinen. Yliopistot harjoittavatkin ennemmin idean toimivuuden testaamista (engl. proof-of-concept), jossa voidaan kuitenkin havaita samoja elementtejä kuin tuotekehityksessä. Tässä haastattelututkimuksessa verifiointilla tarkoitetaan vaihetta, jolloin tuoteaihion toimivuutta testataan solu- tai eläinkokein ja validoinnilla vaihetta, jolloin idean toimivuutta testataan jollain kliinisellä eli ihmisestä saadulla näytteellä. Toisekseen ISO 13485 laadunhallintastandardin oletettiin olevan liian raskas toteuttavaksi yliopistossa sellaisenaan. Siksi tässä haastattelututkimuksessa kysytään, olisiko ISO 13485 laadunhallintastandardissa osiota, joita yliopistojen tulisi noudattaa. Osittotoimintaa koskevat laadunhallintastandardin osat jätettiin haastattelun ulkopuolelle, sillä yliopiston oletettiin toimivan vain tuoteaihion kehittäjänä eikä valmiin tuotteen valmistajana.

Neljän avoimen kysymyksen lisäksi haastattelua varten valmisteltiin joukko tarkentavia kysymyksiä. Tarkentavien kysymysten tarkoituksena oli auttaa haastateltavaa organisaatiota antamaan täsmällisempiä vastauksia tulosten vertailtavuuden parantamiseksi. Haastattelututkimuksessa esitetyt kysymykset on esitetty liitteessä B.

4.2 Otoksen valinta

Tämä diplomityö painottuu lääkinällisiä laitteita sekä IVD -laitteita koskevien tutkimustulosten kaupallistamiseen, minkä vuoksi haastatteluun valittiin vain näitä aloja edustavia organisaatioita. Organisaatioksi katsottiin alan yritykset ja yliopistopohjaiset spin-off -yritykset, koska tutkimuksessa haluttiin selvittää, minkälainen viranomaisvaatimukseen vastaava dokumentaatio edistäisi tuoteaihion kaupallistamista lisensoinnin kautta ja toisaalta minkälainen dokumentaatio edistäisi tuoteaihion kaupallistamista spin-off -yrityksen perustamisen kautta. Organisaation käsitettä laajennettiin myös tutkijoihin, sillä tutkimuksessa haluttiin selvittää, ovatko tutkijoiden sekä yritysten ja yliopistopohjaisten spin-off -yritysten dokumentaatiovaatimukset yhteneviä. Tutkimuksen luotettavuuden parantamiseksi haastateltavia organisaatioita valittiin Tampereen lisäksi Turusta sekä pääkaupunkiseudulta.

Haastattelututkimukseen valittiin yhteensä 12 lääkinällisten laitteiden sekä IVD -alan organisaatiota. Haastatteluun osallistuneista organisaatiosta 11 esitellään seuraavaksi. Näiden organisaatioiden lisäksi haastatteluun osallistui yksi IVD- alan yritys. Haastatellut organisaatiot on esitetty lyhyesti myös liitteessä C.

Abacus Diagnostica Oy

DNA -testeihin ja infektioiden nopeaan toteamiseen erikoistunut Abacus Diagnostica Oy on tyypiesimerkki yliopistolähtöisestä spin-off -yrityksestä, jossa korkeakoulututkimuksen tuloksia on lähdetty kaupallistamaan varta vasten perustetun kasvuyrityksen kautta. Tämä turkulainen pienyritys perustettiin vuonna 2004 Turun yliopiston bioteknologian laitoksen tutkijoiden toimesta, jolloin yliopistossa kehitettyä teknologiaa lähdettiin hyödyntämään elintarviketurvallisuuden saralla. Vuonna 2009 yliopistossa kehitettyä perusteknologiaa lähdettiin viemään kohti kliinistä käyttötarkoitusta. Teknologiaan perustuvalle tuotteelle myönnettiin CE-merkintä vuonna 2011. [40]

ConMed Linvatec Biomaterials Oy

Tamperelainen pienyritys Conmed Linvatec Biomaterials Oy on biohajoavia implantteja, kuten ruuveja, pinnejä ja sauvoja, suunnitteleva ja valmistava yritys. Yrityksen valmistamia implantteja käytetään muun muassa vaurioituneiden kudosten ja luunmurtumien korjaamisessa sekä urheilussa syntyvien polvi- ja olkapäävammojen hoidossa. Yrityksen osaaminen juontaa juurensa 1970-luvun lopulle, jolloin professorit Pertti Törmälä ja Pentti Rokkanen alkoivat kehittää Tampereen teknillisessä korkeakoulussa bioabsorboituvia hoitoja luuvaurioihin. Keksinnön ympärille syntyi Bioscience ja siitä myöhemmin Bionx Implants Oy. Vuonna 2003 amerikkalainen, terveydenhuoltotuotteisiin erikoistunut ConMed Linvatec osti yrityksen täydentämään omaa osaamistaan. Yliopistotaustansa vuoksi Conmed Linvatec Biomaterials on harjoittanut hyvin tiivistä yhteistyötä yliopistojen kanssa muun muassa osallistumalla yliopistoissa saatujen tutkimustulosten kaupallistamiseen. [41]

Icare Finland Oy

Icare Finland Oy (aik. Tiolat Oy) on suomalaisen lääkärin Antti Kontiolan vuonna 1996 perustama pienyritys, joka kehittää, valmistaa ja markkinoi helppokäyttöisiä silmänpainemittareita. Yrityksen ensimmäinen tuote saatettiin markkinoille vuonna 2003. Suomalaiseen innovaatioon perustuvia silmänpainemittareita käytetään muun muassa glaukooman seulontaan, diagnosointiin ja seurantaan. Icare Finland harjoittaa yhteistyötä yliopistojen kanssa muun muassa pienempien projektien muodossa sekä teetättämällä opinnäytetöitä. [42]

Inion Oy

Inion Oy on tamperelainen biohajoavia sekä bioaktiivisia kirurgisia implantteja suunnitteleva, valmistava ja markkinoiva pienyritys. Inionin tuotevalikoimaan kuuluvat muun muassa ruuvit, pinnit sekä levyt, joita voidaan käyttää kehon luu- sekä pehmytkudosvaurioiden korjaamiseen erityisesti kasvojen sekä selkärangan alueella. Yritys on perustettu vuonna 2000. Inion harjoittaa yhteistyötä yliopistojen kanssa muun muassa teetättämällä opinnäytetöitä. [43]

Kaivogen Oy

Kaivogen Oy on turkulainen vuonna 2007 perustettu bioteknologian alan pienyritys. Yrityksen ydintuotteisiin kuuluu proteiinipinnoitetut mikrotiitterilevyt, joita Kaivogen toimittaa IVD -laitteita valmistavien yritysten sekä erilaisten tutkimusryhmien käyttöön. Kaivogen on niin kutsuttu OEM -valmistaja (*original equipment manufacturer*) eli yritys, joka ei itse valmista CE -merkittyjä IVD -laitteita vaan komponentteja, joita voidaan käyttää osana muiden yritysten valmistamissa CE-merkityissä IVD -laitteissa. [44] Kaivogenin ydintuotteen juuret ulottuvat 1990 -luvun alkupuolelle, jolloin pieni joukko Turun yliopiston biotekniikan laitoksen tutkijoita perusti *in vitro* -diagnostiikan alan yrityksen nimeltä Innotrac. Vuonna 2006 Innotrac myytiin, jolloin yrityksen mikrotiitterilevy -tuotelinjan käytännössä päättyi. Mikrotiitterilevy -tuotelinjan hyödyntämistä kuitenkin jatkettiin uuden yrityksen eli Kaivogen Oy:n perustamisen myötä. [45] Vahvan yliopistokytöksen vuoksi Kaivogen harjoittaa läheistä yhteistyötä Turun yliopiston kanssa muun muassa Tekes -hankkeiden muodossa. Hankkeiden myötä Kaivogen on saanut yliopistoilta uutta tutkimustietoa, jotka ovat johtaneet tutkimustulosten kaupallistamiseen. [44]

Kekonen Atte

BioMediTechin tutkijana toimiva Atte Kekonen on kehittänyt yhdessä Åbo Akademin sekä Aalto yliopiston tutkijoiden kanssa MC-Patch – Microcurrent Wound Mapping & Treatment System nimistä laitetta ja menetelmää. Kyseessä on lääkinällinen laite, joka on tarkoitettu käytettäväksi vaikeasti paranevien kroonisten haavojen, ihosiirteiden sekä kirurgisten haavojen stimulointiin ja seurantaan. Laitteen tuottama tehokas haavastimulointi sekä haavan tilaa tarkasti mittaava mittausjärjestelmä mahdollistava hoidon räätälöinnin sekä siten paremman ja nopeamman paranemistuloksen. [46; 47] Tämä TUTL -hankkeesta syntynyt monitoiminen haavanhoitojärjestelmä voitti vuonna 2014 Turku Science Park Oy:n järjestämän Paras Businesspolku -kilpailun [48]. Haavanhoitojärjestelmää kehittäneet tutkijat ovat perustamassa start-up -yritystä laitteen selkeän kaupallistamispotentialin vuoksi. [46]

Labrox Oy

Turkulainen mikroyritys Labrox Oy suunnittelee ja valmistaa kuoppalevylukijoita, joiden avulla pystytään tutkimaan erilaisten biologisten reaktioiden etenemistä. Yrityksen ensimmäinen tuote, monileimalukija, on tutkimuksen tekoheikellä tarkoitettu vain tutkimuskäyttöön, mutta asiakaskysynnän vuoksi tuotteelle ollaan hakemassa IVD CE-merkintää. Yritys on perustettu vuonna 2011. Labrox harjoittaa yhteistyötä muun muassa Turun yliopiston kanssa toimimalla yrityskumppanina TEKES -hankkeissa. [49]

Planmeca Oy

Suuryritykseksi lukeutuva suomalainen Planmeca Oy on yksi maailman johtavista hammasteknologiaa valmistavista yhtiöistä. 1970 -luvun alussa perustettu perheyritys valmistaa muun muassa hammashoitokoneita, 2D- ja 3D-röntgenlaitteita, ohjelmistoja sekä CAD/CAM-ratkaisuja. Planmeca sijoittaa liikevaihdostaan n. 10 % tutkimukseen ja tuotekehitykseen, vahva tuotekehitys onkin yksi yrityksen kilpailuvalteista. Planmeca tekee yhteistyötä yliopistojen kanssa suoraan tai yleisten tutkimusprojektien kautta. [50]

Scaffdex Oy

Kudosteknologiaa sekä bioteknologiaa yhdistelevä Scaffdex Oy on vuonna 2006 perustettu TTY:n spin-off -yritys. Biohajoavia kirurgisia implantteja suunnittelevan ja valmistavan mikroyritys saattoi TTY:n biomateriaalien ja kudosteknologian tutkimusryhmässä kehitetyn biohajoava niveltyynyn Euroopan talousalueelle vuonna 2011. Scaffdex harjoittaa jatkuvaa yhteistyötä yliopistojen kanssa muun muassa TEKES -hankkeiden muodossa. [51] Tutkimuksen tekoheikellä Scaffdex on mukana yhdessä TTY:n kanssa Euroopan Unionin rahoittamassa Bio-PolyTec -hankkeessa, jonka tavoitteena on materiaalien prosessoinnin parantaminen sekä reaaliaikaisen laadunvarmistaminen tasalaatuisen tuotteen varmistamiseksi [52].

Seppä Ville-Pekka

Tampereen teknillisestä yliopistosta valmistunut tekniikan tohtori Ville-Pekka Seppä kehitti väitöskirjatyössään impedanssipneumografia- eli IP-tekniikkaan perustuvan menetelmän, jota voidaan hyödyntää pienten lasten astmaoireiden selvittämisessä. Kesällä 2014 laitteen kaupallistamiseksi perustettiin spin-off -yritys nimeltä Tide Medical Oy, joka solmi helmikuussa 2015 lisenssisopimuksen suomalaisen terveysteknologiakonsernin Revenio Group Oyj:n kanssa. [53] Sopimuksen myötä menetelmää kehittänyt Seppä siirtyi Revenio Group Oyj:n tytäryhtiö Revenio Research Oy:n palvelukseen tuotekehityspäälliköksi tehtäväänään kehittää lisenssisopimuksen mukaisia tuotteita [54].

Siitari Harri

Turun yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan sekä Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnan kehittämispäällikkönä toimiva Harri Siitari työskentelee IVD -laitteita koskevien tutkimustulosten kaupallistamisprojektien kanssa. Siitari on toiminut aiemmin myös PerkinElmer Life Sciences Teknologiapäällikkönä ja VTT:n johtavana erikoistutkijana, jolloin hän muun muassa osallistui SalWe Oy:n Älykäs monitorointi -ohjelmaan, jonka tarkoituksena oli kehittää uusia sairauden varhaisia ennusmerkkejä eli biomarkkereita sekä diagnostiikkatyökaluja eturauhassyövän toteamiseksi. [55][56]

4.3 Haastattelun toteutus

Haastattelututkimukseen soveltuvia organisaatioita lähestyttiin ensin puhelimitse ja/tai sähköpostitse. Ensimmäisen yhteydenoton yhteydessä organisaatioille esiteltiin diplomityön aihe ja tarkoitus sekä sovittiin ajankohta kasvokkain tehtävälle haastattelulle. Tutkimukseen osallistuneille organisaatioille lähetettiin yleiset kysymykset sähköpostitse ennen varsinaista haastattelua, jotta organisaatiot saivat paremman käsityksen haastattelun sisällöstä. Tarkentavat kysymykset esitettiin vasta varsinaisessa haastattelutilanteessa.

Varsinaisen haastattelutilaisuuden alkaessa haastateltavilta organisaatioilta pyydettiin lupa haastattelun nauhoittamiselle sekä haastattelun organisaation ja/tai henkilön mainitsemisesta nimellä diplomityössä. Haastatteluun varattiin aikaa yksi tunti. Haastattelun aikana organisaatiolle esitettiin neljä yleistä kysymystä, johon haastateltavat henkilöt saivat vastata omin sanoin. Lisäksi haastateltaville esitettiin joukko tarkentavia kysymyksiä organisaation alasta sekä haastateltavan henkilön perehtyneisyydestä riippuen.

Alustavien tulosten analysoinnin jälkeen, tulokset lähetettiin jokaiselle haastatteluun osallistuneille organisaatioille luettavaksi. Organisaatiot tarkistivat esittelynsä sekä vastausten käsittelyn asianmukaisuuden ennen diplomityön julkaisemista.

5. TULOKSET

Tässä pääkappaleessa tarkastellaan haastatteluista saatuja tuloksia. Ensiksi tuloksia tarkastellaan yleisellä tasolla ja myöhemmin erilaisten näkökulmien kautta. Haastatteluun osallistuneita organisaatioita olisi ollut mahdollista jakaa muun muassa alan, historian, yrityksen koon, haastateltavan tittelin sekä paikkakunnan perusteella. Organisaatiot halettiin kuitenkin ryhmitellä siten, että jokaisessa ryhmässä olisi suunnilleen yhtä paljon organisaatioita. Mahdollisimman tasapainoisen ryhmittelyn vuoksi haastattelututkimuksen tuloksia päätettiin tarkastella yleisen tason lisäksi myös tuoteaihion käyttötarkoituksen sekä organisaation luonteen näkökulmasta.

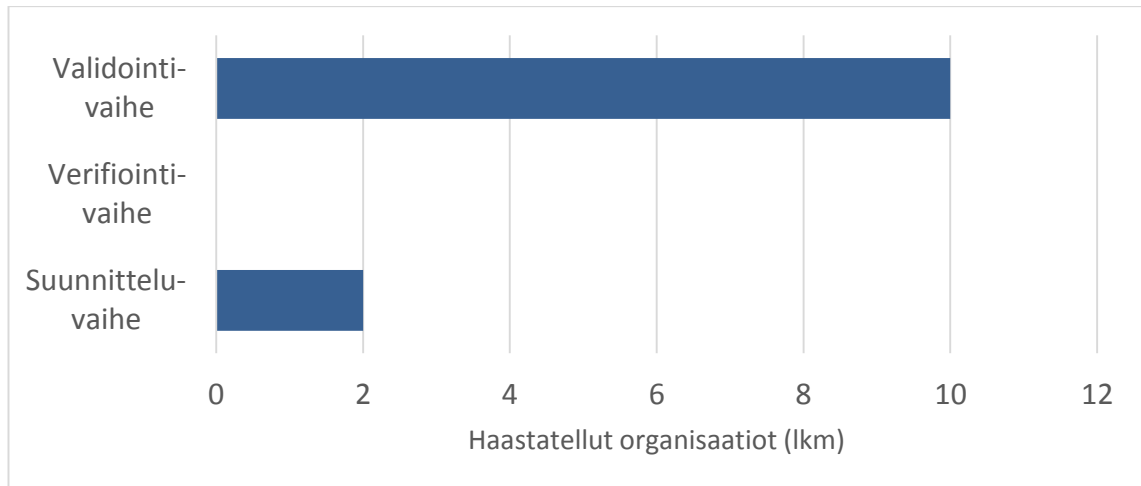
5.1 Yleiset tulokset

Tässä kappaleessa tutkimuksen tuloksia tarkastellaan hyvin yleisellä tasolla. Haastattelun otantaa käsitellään yhtenä ryhmänä, jolloin siihen kuuluvat kaikki 12 haastatteluun osallistunutta organisaatiota.

5.1.1 Otollisin tuotekehityksen vaihe

10 haastatelluista organisaatioista katsoi, että otollisin vaihe tuoteaihion kaupallistamisprosessin aloittamiselle olisi jonkinlaisen kliinisen näytön jälkeen (kuva 11). Organisaatiot eivät kuitenkaan osanneet määritellä tarkkaan, minkälaista kliinistä evidenssiä he tarvilleen vaatisivat. He eivät odottaneet, että tuoteaihio olisi loppuun asti hiottu, mutta toisaalta sen toimivuudesta tulisi olla oikeilla kliinisillä näytteillä saatua näyttöä. Mitä lähempänä lopullista käyttöympäristöä tuoteaihiota on testattu, sitä mielenkiintoisempi se olisi kaupallistamismielessä.

Kaksi haastatelluista organisaatioista haluaisi osallistua tuoteaihion kehittämiseen jo tuoteaihion suunnitteluvaiheessa. Näiden organisaatioiden mielestä kaupallistavan yrityksen näkökulma tulisi ottaa huomioon mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Näiden kahden organisaation lisäksi neljä muuta organisaatiota mainitsi, että tuoteaihion voisi olla otollisempi kaupallistettavaksi jo suunnitteluvaiheessa, mikäli tuoteaihiolla on todistettavasti suuri kysyntä tai jos tuoteaihio perustuu jo hyvin tunnettuun ilmiöön. Nämä neljä organisaatiota pitivät kuitenkin kliinistä näyttöä selvästi houkuttelevampana kuin pelkkää käyttötarkoituksen ja suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen määrittämistä.



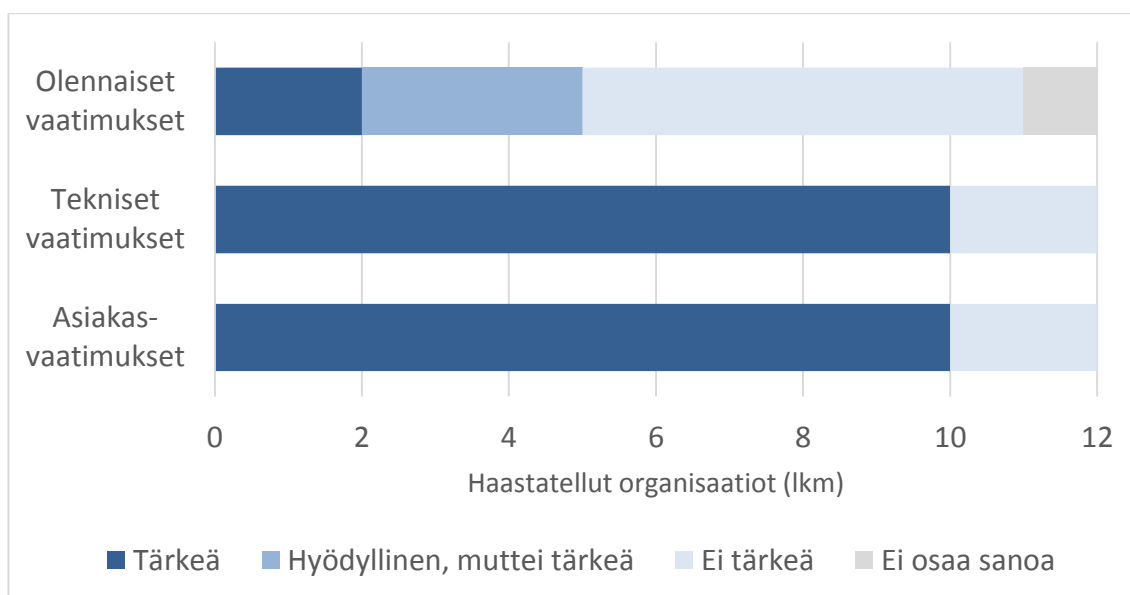
Kuva 11. Tuotekehityksen vaihe, johon saakka tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta.

5.1.2 Dokumentaatiovaatimukset

Yksikään haastatelluista organisaatioista ei odottanut yliopistoilta täydellistä viranomaisvaatimuksiin vastaavaa dokumentaatiota, mutta jonkinlaista viranomaisvaatimuksiin vastaavan dokumentaation täytyy kuitenkin olla kaupallistavan tahon mielenkiinnon herättämiseksi. Tässä kappaleessa esitetään, mitkä dokumentit olivat haastateltujen organisaatioiden mielestä tärkeitä, hyödyllisiä, muttei tärkeitä, ei tärkeitä ja minkälaisen dokumentaation tärkeyttä oli hankala arvioida.

Suunnittelun lähtötiedot

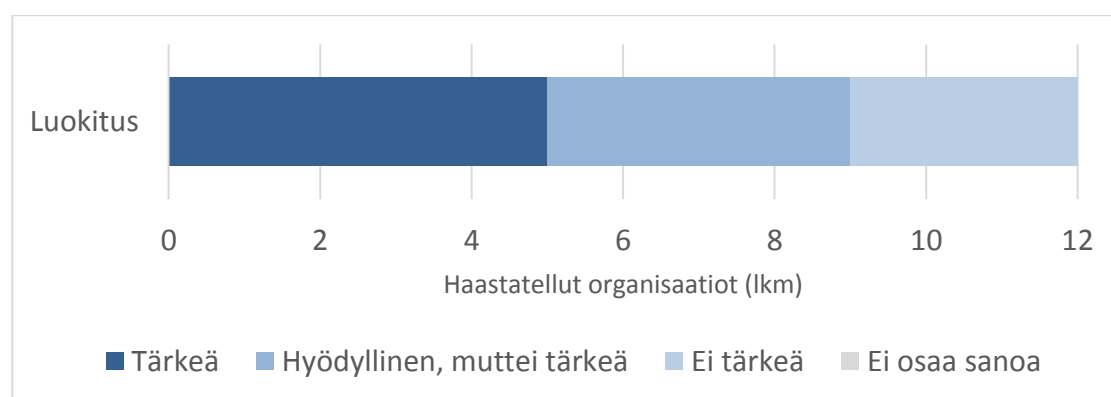
Haastattelussa kysyttiin, mitä kolmesta suunnittelun lähtötietojen dokumenteista, asiakasvaatimukset, tekniset vaatimukset ja olennaiset vaatimukset, tuoteaihiolle tulisi luoda jo yliopistossa tehdyn tutkimuksen aikana. Haastatelluista organisaatioista 10 organisaatiota nosti asiakasvaatimukset yhdeksi tärkeimmistä dokumenteista (kuva 12), sillä asiakasvaatimusten olemassa olo kielii usein todellisesta asiakastarpeesta. Kaksi haastatelluista organisaatioista ei pitänyt asiakasvaatimuksia tärkeänä, sillä heidän mielestään asiakasvaatimusten kerääminen on kaupallistavan yrityksen tehtävä. 10 organisaatiota toivoi näkevänsä myös dokumentoituja teknisiä vaatimuksia, kun taas kaksi organisaatiota piti teknisten vaatimusten esittämistä hankala, sillä yliopistossa kehitetty tuoteaihio tulisi todennäköisimmin osaksi jotain suurempaa laitekokonaisuutta. Kaksi haastatelluista organisaatioista piti olennaisien vaatimusten dokumentointia tärkeänä ja kolme piti olennaisien vaatimusten pohtimista hyödyllisenä, muttei tärkeänä. Haastatelluista organisaatioista kuusi ei pitänyt olennaisia vaatimuksia tärkeänä, sillä he olivat epävarma siitä, pystyisikö yliopistossa kehitetylle tuoteaihiolle dokumentoimaan kaikkia soveltuvia direktiiveissä esitettyjä olennaisia vaatimuksia. Haastatelluista organisaatioista yksi ei osannut sanoa, olisiko yliopiston hyvä pohtia direktiiveissä esitettyjä olennaisia vaatimuksia.



Kuva 12. Suunnittelun lähtötietojen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Luokitus

Tuoteaihion lopullinen luokittelu direktiivien mukaisesti katsottiin useimmiten kaupallistavan organisaation tehtäväksi (kuva 13). Viisi haastatelluista organisaatioista kuitenkin katsoi, että lopullisen tuotteen mahdollista luokkaa olisi tärkeää miettiä jo yliopistossa. Myös neljä muuta organisaatiota pitivät alustavan luokituksen pohtimista hyödyllisenä, vaikkei tärkeänä. Nämä yhdeksän organisaatiota katsoivat, että alustavan luokituksen pohtiminen auttaisi yliopistoa ymmärtämään, mitä mahdollisia vaatimustenmukaisuuden arviointitapoja tuoteaihiolla on ja minkälaisia dokumentaatiovaatimuksia ne asettavat. Haastatelluista organisaatioista kolme ei pitänyt luokitusta yliopiston tehtävänä, sillä tuoteaihion lopullista käyttötarkoitusta voi olla mahdotonta määrittää yliopistossa.



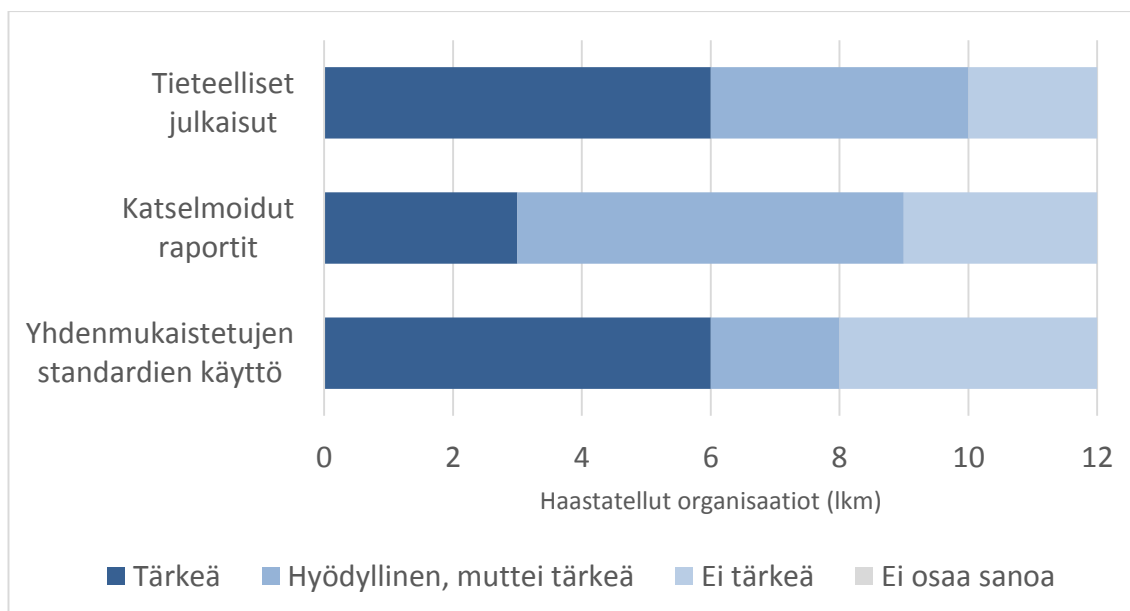
Kuva 13. Luokituksen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Verifiointitestien dokumentaation laajuus

Kuusi haastatelluista organisaatioista piti tieteellisiä julkaisuja markkinoinnillisesti hyvin tärkeänä (kuva 14), koska tällöin yliopistossa saatuja tutkimustuloksia on katselmoitu kolmannen osapuolen toimesta. Lisäksi neljä muuta organisaatiota pitivät julkaisuja vähintään hyödyllisinä, sillä ne kielivät yliopistossa suoritettujen testien toistettavuudesta. Haastatelluista organisaatioista kaksi katsoi, että julkaisut voisivat pahimmillaan hidastaa tuoteaihion kaupallistamisprosessia eivätkä siksi pitäneet julkaisuja tärkeinä.

Haastatelluista organisaatioista kuusi piti yhdenmukaistettujen standardien noudattamista tärkeänä yliopistossa tehtyjen verifiointitestien aikana (kuva 14). Harmonisoituja standardeja tulisi haastattelujen mukaan hyödyntää eniten materiaaliturvallisuuden ja käytettävyyden arvioimisessa sekä kliinisten kokeiden aikana. Kaksi haastatelluista organisaatioista piti harmonisoitujen standardien täydellistä tai edes peruseriaatteen noudattamista hyödyllisenä muttei tärkeänä. Neljä organisaatiota ei pitänyt standardien mukaisia verifiointitestejä tärkeinä, sillä useimmat testit tulee tehdä lopullisella tuotteella.

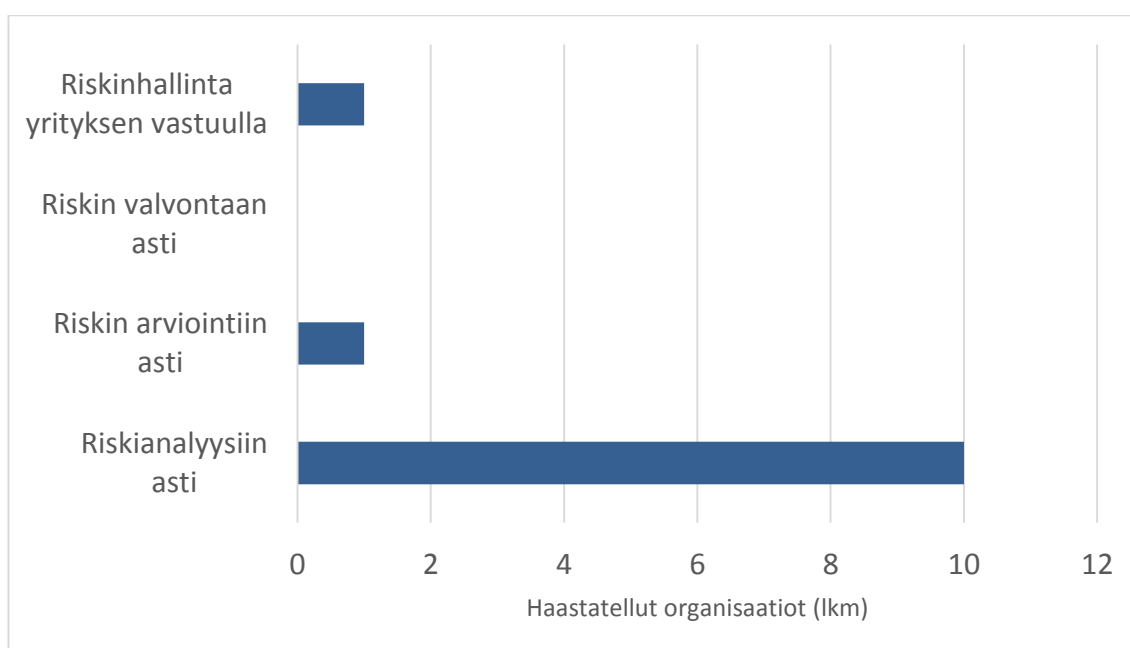
Kolme haastatelluista organisaatioista piti katselmoituja testiraportteja tärkeinä (kuva 14), sillä silloin testiraportteja olisi helpompaa hyödyntää tuoteaihion kaupallistamisprosessissa. Toisaalta kolme muuta organisaatiota pitivät katselmusten harjoittamista enemmän yritys- kuin yliopistomaailmaan sopivana eivätkä siksi pitäneet katselmoituja raportteja tärkeinä. Haastatelluista organisaatioista kuusi piti katselmointeja hyödyllisinä, muttei tärkeinä. Näiden kuuden organisaation mielestä tärkeintä on se, että testiraporteissa käy ilmi, mitä verifiointitestissä on mitattu, miksi kyseistä ominaisuutta on mitattu, miten ominaisuutta on mitattu sekä kuka mittaukset on suorittanut.



Kuva 14. Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden merkitys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Riskinhallinta

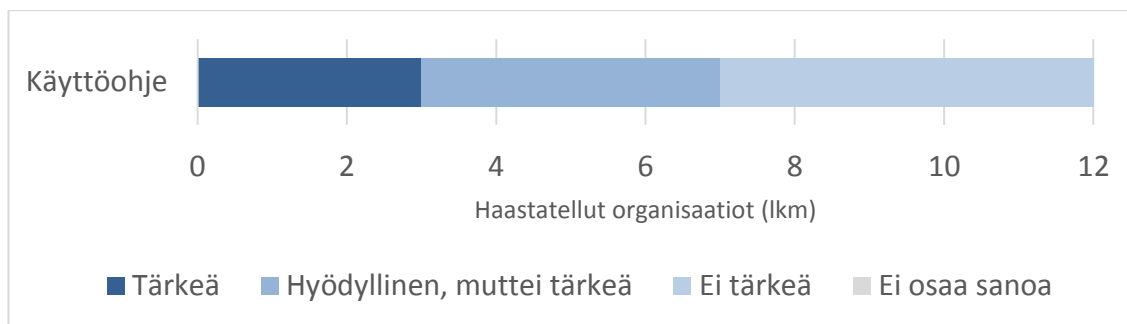
Haastatelluista organisaatioista vain yksi ei odottanut yliopistolta riskinhallintaan liittyvän dokumentaation luomista vaan piti riskinhallintaa kaupallistavan yrityksen vastuuna (kuva 15). 10 organisaatiota haluaisi nähdä jo jonkinlaista riskianalyysiä, sillä he pitivät riskinhallintaa harjoittaa jo tuotekehitykseen tähtäävässä tutkimuksessa. Riskianalyysin ei tulisi kuitenkaan olla loppuun asti vietyä vaan tärkeimpien vaara- sekä vikatilanteiden pohtiminen katsottiin riittäväksi. Yksittäisiin riskeihin liittyvien vakavuus- sekä todennäköisyysasteiden pohtiminen katsottaisiin eduksi, muttei välttämättömäksi. Yksi haastatelluista organisaatioista haluaisi, että yliopisto olisi harjoittanut jo riskien arviointia mukaan lukien riskien alentamiseksi vaadittavien toimenpiteiden pohtimista. Yksikään yritys ei odottanut yliopistojen luovan riskinvalvontaan liittyvää dokumentaatiota.



Kuva 15. Riskinhallinnan vaihe, johon saakka yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Käyttöohje

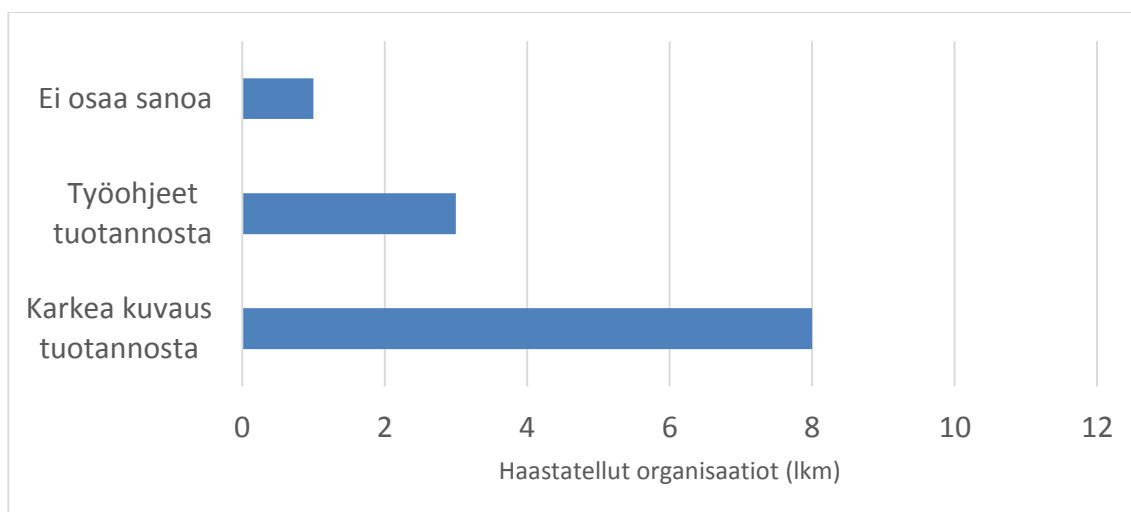
Kolme haastatelluista organisaatioista piti alustavan käyttöohjeen luomista tärkeänä jo yliopistossa (kuva 16), koska tällöin käyttäjän näkökulma tulee huomioiduksi mahdollisimman varhain. Myös neljä muuta organisaatiota pitivät käyttöohjeen luomista hyödyllisenä, vaikkei tärkeänä. Viisi organisaatiota ei katsonut käyttöohjeen luomista jo yliopistossa tärkeäksi.



Kuva 16. Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Tuotannon kuvauksen laajuus

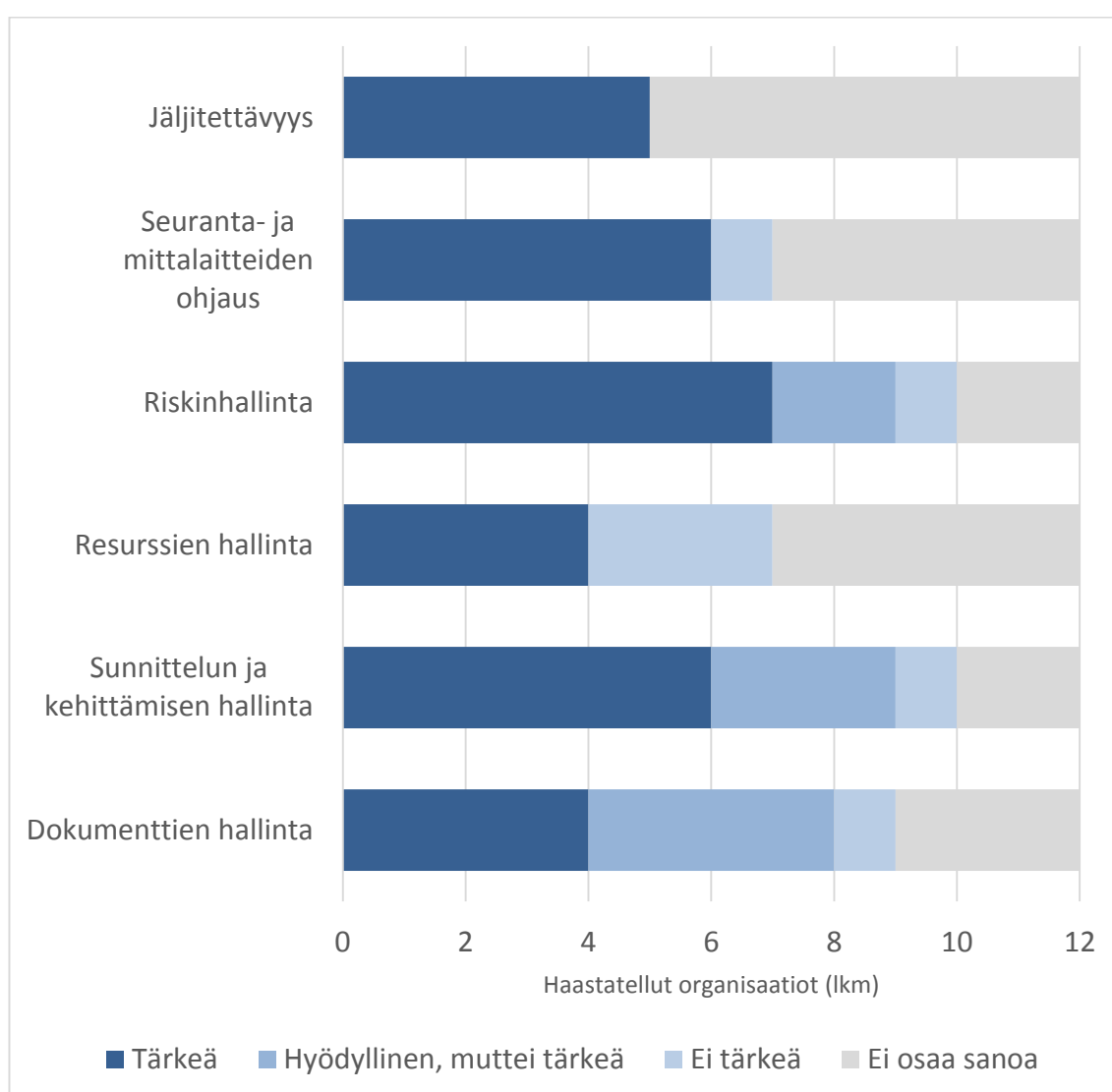
Haastatelluista organisaatioista kahdeksan halusi mieluummin karkean tason kuvauksen tuoteaihion valmistusprosessista tuotannon työohjeiden sijaan (kuva 17). Kuvauksessa tulisi käydä ilmi, minkälaisilla laitteilla sekä minkälaisissa olosuhteissa tuoteaihiota tulisi valmistaa. Lisäksi yliopistojen olisi hyvä dokumentoida, minkälaisia hyväksymiskriteerejä tuoteaihiolle on asetettu. Organisaatioista kolme katsoi työohjeen muotoon kirjoitetun tuotantoprosessin jouduttavan tuoteaihion kaupallistamista enemmän kuin karkean tason kuvaus. Yksi haastatelluista organisaatioista ei osannut sanoa, minkälaisella laajuudella tuotantoprosessia tulisi kuvata tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.



Kuva 17. Dokumentoinnin laajuus, jolla yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi.

5.1.3 ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa

Haastatelluilta organisaatioilta kysyttiin, mitä ISO 13485 laadunhallintastandardin osia yliopistojen tulisi noudattaa, jotta kehitetty tuoteaihio olisi entistä otollisempi kaupallistettavaksi (kuva 18). Haastatelluista organisaatioista yksi ei osannut ottaa kantaa laadunhallintastandardin yksittäisten osien tärkeyteen vaan organisaatio piti laadunhallintastandardin peruseriaatteen ymmärtämistä tärkeämpänä. Yhdelle haastatelluista organisaatioista laadunhallintastandardin sisältö ei ollut tuttu, mutta haastateltu osasi kuitenkin kertoa, ettei ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattamattomuus yliopistossa ollut este tuoteaihion kaupallistamiselle.



Kuva 18. ISO 13485 laadunhallintastandardin eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Haastatelluista organisaatioista neljä piti dokumenttien hallintaa tärkeänä ja neljä muuta organisaatioita piti osion noudattamista hyödyllisenä, muttei tärkeänä. Näiden kahdeksan organisaation mielestä yliopisto voisi kiinnittää enemmän huomiota muun muassa dokumenttien versionhallintaan. Erityisesti tuoteaihiota koskevien työohjeiden versionhallintaa pidettiin tärkeänä. Liian tiukan dokumentaation hallinnan pelättiin kuitenkin hidastavan yliopistoissa suoritettavaa tutkimusta. Haastatellut organisaatiot myös korostivat, että dokumentaation sisältö on tärkeämpää kuin dokumentaation muoto. Haastatelluista organisaatioista yksi ei pitänyt dokumenttien hallintaa tärkeänä ja kolme organisaatiota eivät osanneet sanoa, olisiko dokumentaation hallinnasta yliopistolle hyötyä.

Kuusi haastatelluista organisaatioista piti suunnittelun ja kehittämisen hallinnan noudattamista tärkeänä. Nämä kuusi organisaatiota pitivät hyvin tärkeänä suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen huolellista dokumentointia. Varsinaisten lähtötietojen lisäksi dokumentaatioissa tulisi käydä ilmi, miten ja miksi yliopisto on päätenyt juuri näihin lähtötietoihin. Lisäksi yliopistojen olisi hyvä harjoittaa suunnittelun ja kehittämisen muutosten ohjausta eli dokumentoida, miten tuoteaihiolle asetettuja vaatimuksia tai määritelmiä on muutettu ja ennen kaikkea, miksi niitä on muutettu. Kolme organisaatiota piti suunnittelun ja kehittämisen hallintaa hyödyllisenä, sillä osion soveltaminen yliopistossa voisi tuoda tuotekehitykseen tähtäävään tutkimukseen enemmän järjestelmällisyyttä. Toisaalta liian sidottujen suunnitelmien noudattaminen katsottiin haittaavaan uusien ideoiden syntymistä. Yksi haastatelluista organisaatioista ei pitänyt osion noudattamista tärkeänä ja kaksi ei osannut ottaa kantaa osion noudattamisen tärkeyteen.

Vain neljä haastatelluista organisaatioista piti resurssien hallintaa käsittävän osion noudattamista tärkeänä. Nämä organisaatiot olisivat kiinnostuneita verifiointitestejä suorittaneiden ja erityisesti testien vastuuhenkilöiden pätevyydestä. Kolme organisaatiota eivät pitäneet ISO 13485 laadunhallintastandardissa esitettyjä resurssien hallintaa koskevien vaatimusten noudattamista tärkeänä. Viisi organisaatiota ei osannut sanoa, olisiko osion noudattamisesta yliopistolle hyötyä.

Riskinhallintaa pidettiin tärkeimpänä laadunhallintaa koskevana osiona, sillä seitsemän haastatelluista organisaatioista piti riskinhallinnan noudattamista yliopistoissa tärkeänä. Nämä organisaatiot eivät kuitenkaan odottaneet kaiken kattavaa riskinhallintaa vaan jo karkean tason riskianalyysin harjoittamista pidettiin riittävänä. Tärkeintä on, että riskinhallintaan harjoitetaan jo mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Kaksi haastatelluista organisaatioista piti riskinhallinnan harjoittamista hyödyllisenä, muttei tärkeänä. Yksi organisaatio ei pitänyt riskinhallintaa tärkeänä, sillä riskinhallinnan harjoittaminen on enemmän tuoteaihiota kaupallistamaan lähtevän yrityksen vastuulla. Kaksi haastatelluista organisaatioista ei osannut ottaa kantaa riskinhallinnan noudattamisen tärkeyteen.

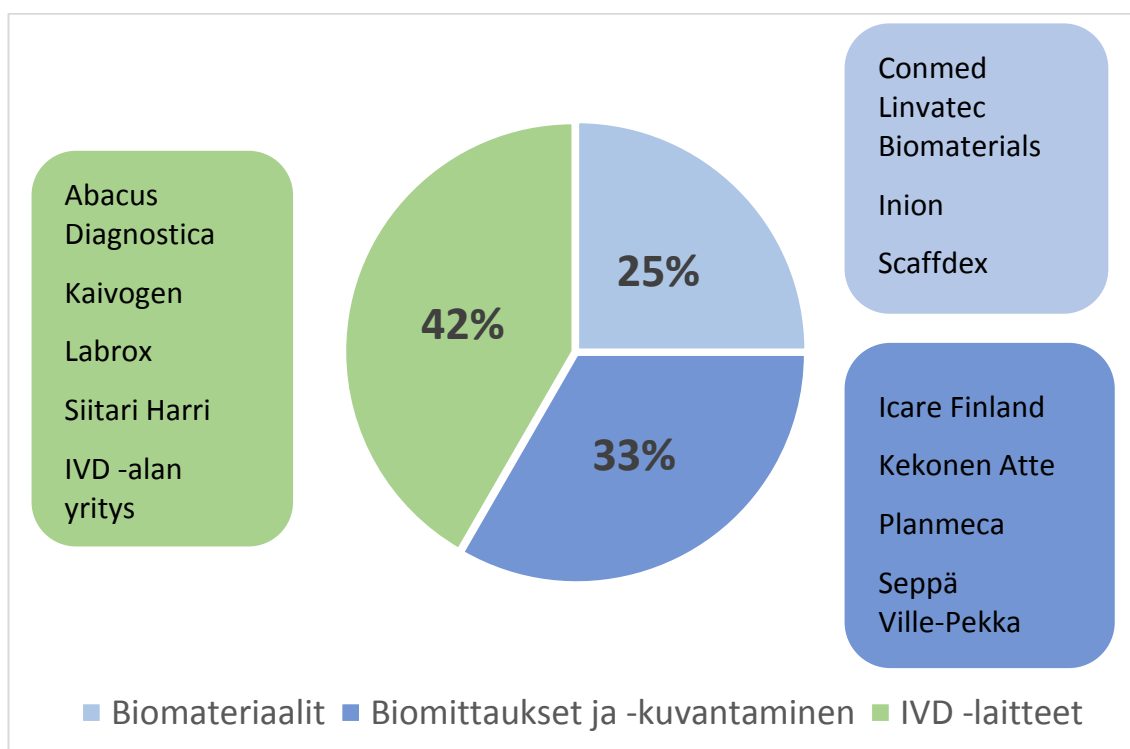
Kuusi haastatelluista organisaatioista piti seuranta - ja mittalaitteiden ohjausta käsittelevän osion noudattamista tärkeänä. Organisaatioiden mukaan yliopistot voisivat kiinnittää enemmän huomiota mittalaitteiden kalibrointiin sekä erityisesti kalibroinnin tilan dokumentointiin. Lisäksi haastatellut organisaatiot tahtoisivat tietää, kuka on vastuussa laitteiden oikeaoppisesta kalibroimisesta ja kuinka mittalaitteilla saatujen tulosten kelvollisuus todennetaan. Yksi haastatelluista organisaatioista ei pitänyt osion noudattamista tärkeänä ja viisi organisaatioita ei osannut sanoa, onko osion noudattaminen tärkeää vai ei.

Haastatelluista organisaatioista viisi nosti esille jäljitettävyyttä käsittelevän osion yhtenä tärkeimpänä laadunhallintastandardin osiona. Nämä organisaatiot olivat erityisen kiinnostuneita muun muassa tuoteaihion valmistamiseen käytettyjen reagenssien, materiaalien sekä komponenttien erätietojen dokumentoinnista. Loput seitsemän haastatelluista organisaatioista eivät osanneet ottaa kantaa osion noudattamisen tärkeyteen.

5.2 Tulokset käyttötarkoituksen mukaan

Tässä kappaleessa tuloksia tarkastellaan tuoteaihion käyttötarkoituksen näkökulmasta. Otoksen 12 organisaatiota jaettiin ensinäkin terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskevien direktiivien mukaisesti lääkinnällisiin laitteisiin sekä IVD -laitteisiin. Haastateltuun osallistuneet lääkinnällisten laitteiden alan organisaatiot jaettiin vielä biomateriaaleihin sekä biomittaukseen ja -kuvantamiseen. Jako katsottiin tarpeelliseksi, sillä biomateriaaleihin tai biomittaukseen ja -kuvantamiseen tarkoitettuja laitteita koskevat varsin erilaiset olennaiset vaatimukset. Biomateriaalien olennaiset vaatimukset koskevat pitkälti bioyhteensopivuutta, kun taas biomittaukseen ja -kuvantamiseen tarkoitettujen laitteiden vaatimukset sähköturvallisuutta sekä ohjelmistoja. Tutkimukseen osallistuneet organisaatiot jaettiin siis kolmeen eri ryhmään (kuva 19) seuraavien määritelmien mukaisesti:

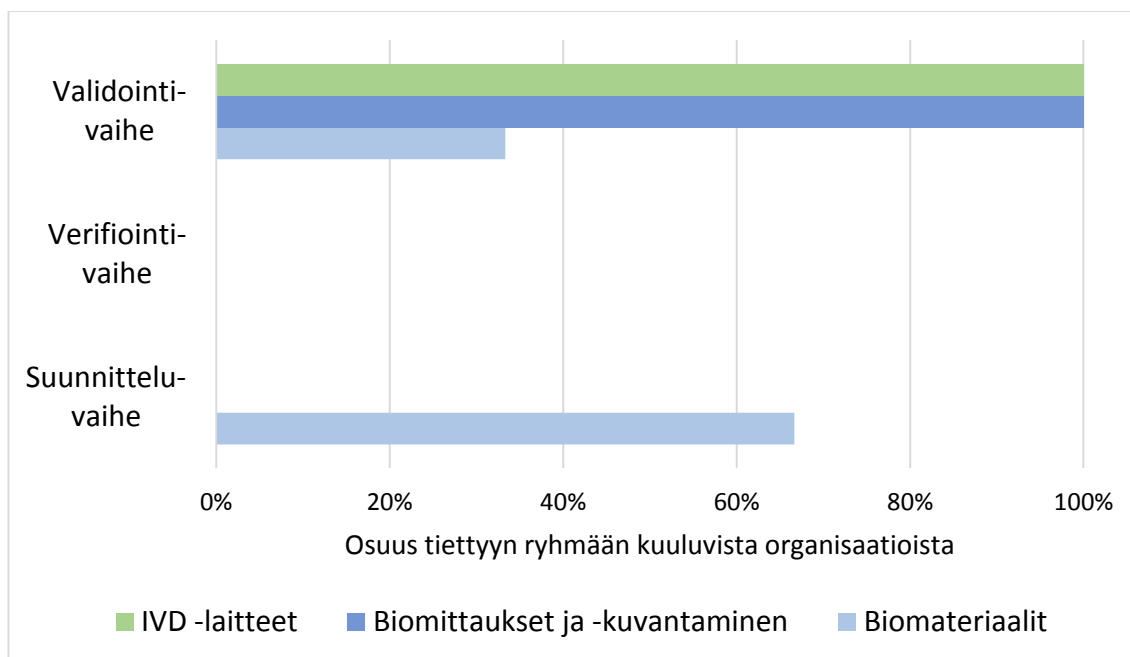
1. Biomateriaalit: lääkinnälliseksi laitteeksi luokiteltava implantti, jota käytetään elävän kudoksen korjaamisessa tai hoitamisessa [57, s. 4];
2. Biomittaukset ja -kuvantaminen: lääkinnällinen laite, jota käytetään ihmisen fysiologian mittaamiseen [58, s. 5] ja/tai kuvantamiseen [59];
3. IVD -laitteet: laite, jota käytetään ihmiskehosta otettujen näytteiden tutkimiseen [11, s. 5].



Kuva 19. Tutkimukseen osallistuneiden organisaatioiden jaottelu laitteiden käyttötarkoituksen mukaisesti.

5.2.1 Otollisin tuotekehityksen vaihe

Kaikki haastatellut biomittausten ja -kuvantamisen alan sekä IVD -alan organisaatiot pitivät validointivaihetta kaikista otollisimpana vaiheena tuoteaihion saattamiselle ulos yliopistosta (kuva 20). Varsinkin IVD -alan organisaatiot pitivät tuoteaihion toimivuuden testaamista oikeilla potilasnäytteillä tärkeänä, sillä tuoteaihion on pystyttävä tuottamaan haluttuja tuloksia näytteessä olevista epäpuhtauksista huolimatta. Sen sijaan vain 33 % haastatelluista biomateriaalialan yrityksistä piti validointivaihetta otollisimpana vaiheena ja 66 % katsoi, että tuoteaihion voisi saattaa ulos yliopistosta jo suunnitteluvaiheessa.



Kuva 20. Tuotekehityksen vaihe, johon saakka tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

5.2.2 Dokumentaatiovaatimukset

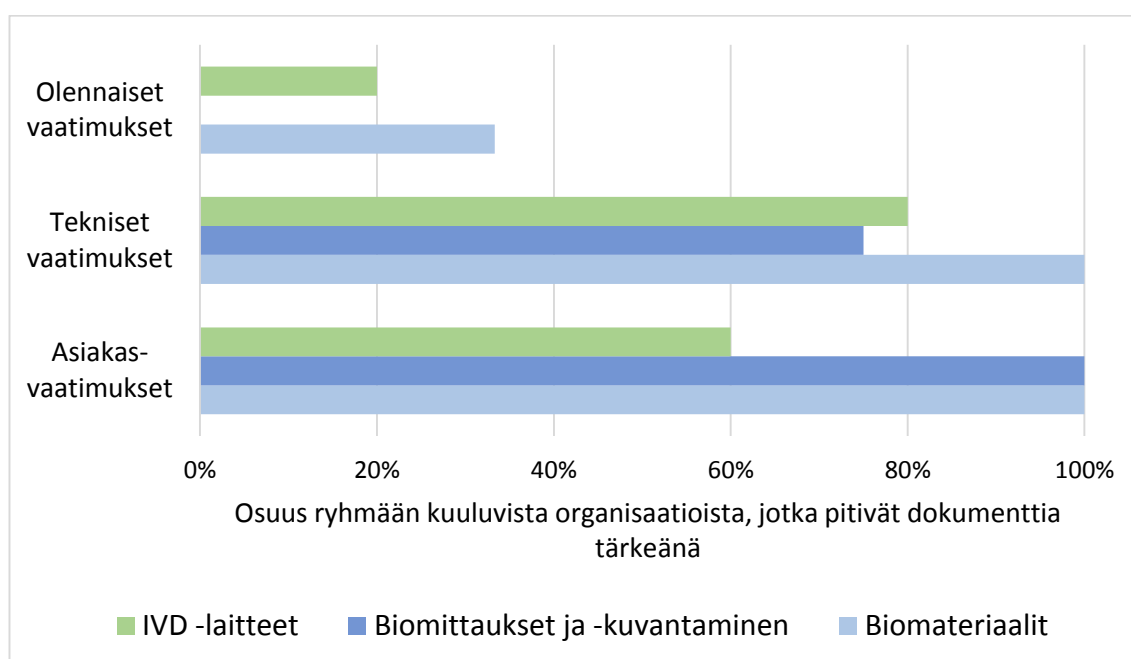
Tässä kappaleessa esitetään, mitä dokumentaatiota eri tuoteryhmiä edustavat organisaatiot pitivät tärkeinä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen parantamiseksi.

Suunnittelun ja kehittämisen lähtötiedot

Haastatelluista biomateriaalien sekä biomittaus ja -kuvantamisen alan organisaatioista kaikki eli 100 % pitivät asiakasvaatimuksia tärkeänä dokumenttina yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen parantamiseksi (kuva 21). Haastatelluista IVD-alan organisaatioista vain 60 % piti asiakasvaatimuksia tärkeänä, sillä osa organisaatioista epäili yliopiston kykyä tunnistaa kaupallistavan yrityksen kannalta kaikista potentiaalisimmat asiakkaat.

Haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista 100 % piti myös teknisiä vaatimuksia tärkeänä dokumentaationa, sillä silloin yliopisto on ottanut jonkinlaista kantaa tuoteaihion tuottamisen toistettavuuteen. Haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista 75 % ja haastatelluista IVD-alan organisaatioista 80 % piti teknisiä vaatimuksia tärkeänä.

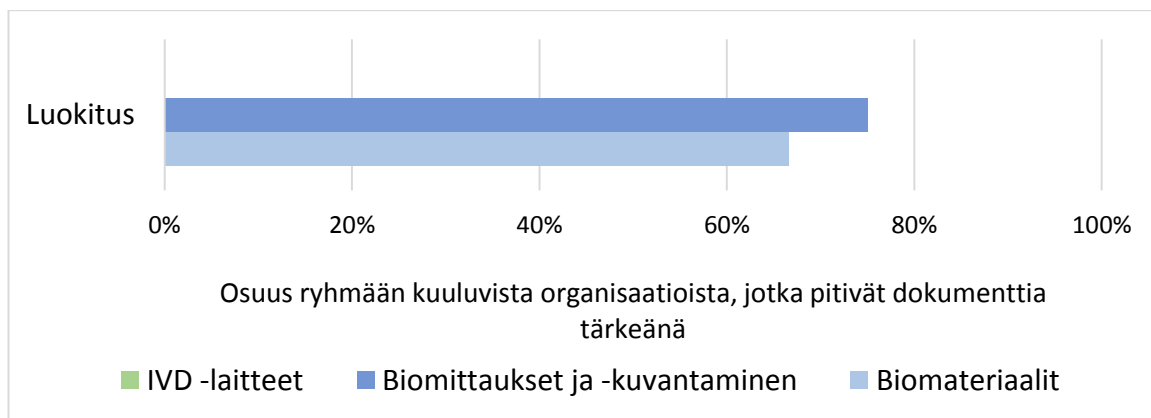
Yksikään eli 0 % haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista ei pitänyt olennaisten vaatimusten esittämistä tärkeänä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Haastatelluista IVD -alan organisaatioista 20 % ja haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista 33 % piti olennaisten vaatimusten esittämistä tärkeänä. Organisaatiot, jotka pitivät olennaisten vaatimusten dokumentointia tärkeänä, olivat erityisen kiinnostuneita materiaaliturvallisuutta koskevien vaatimusten dokumentaatiosta.



Kuva 21. *Suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.*

Luokitus

Noin yhtä suuri osa biomateriaalialan (66 %) sekä biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista (75 %) pitivät tuoteaihion alustavan luokituksen pohtimista tärkeänä erityisesti vaadittavan dokumentaation tason ymmärtämisen kannalta (kuva 22). Haastatellut IVD-alan organisaatiot suhtautuivat luokituksen pohdinnan tärkeyteen paljon varauksellisemmin, sillä yksikään organisaatio (0 %) ei pitänyt IVD-laitteita koskevan direktiivin mukaista luokitusta tärkeänä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen parantamiseksi.



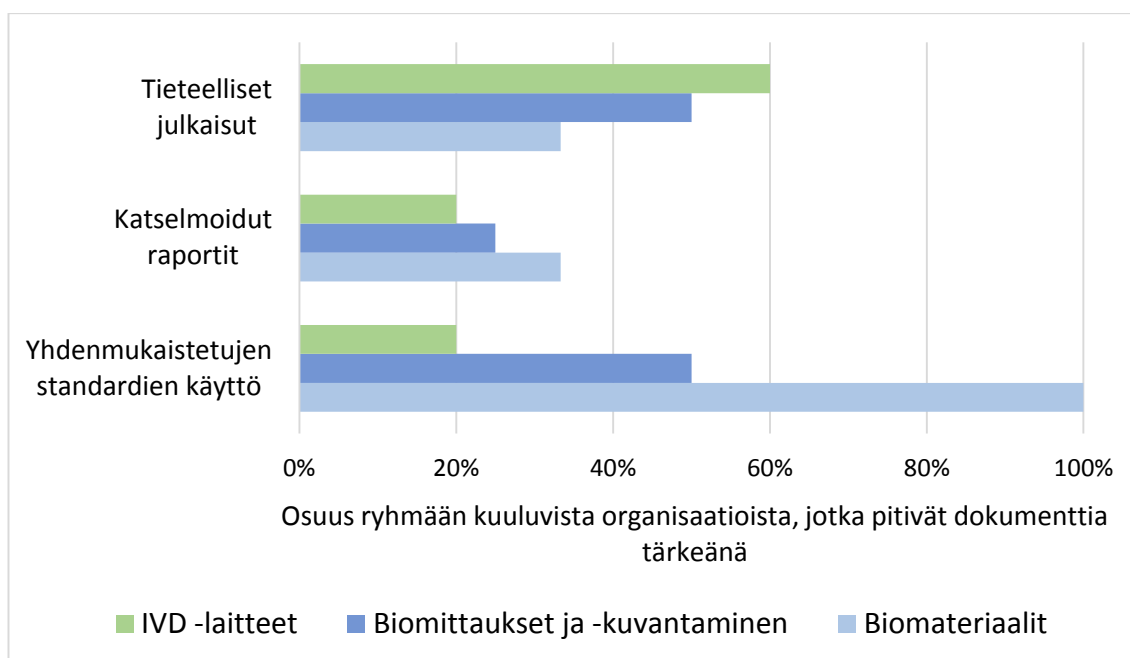
Kuva 22. Luokituksen tärkeys tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

Verifiointitestien dokumentaation laajuus

Haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista kaikki (100 %) pitivät yhdenmukaisten standardien mukaisia verifiointitestejä tärkeinä (kuva 23). Puolet (50 %) haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan pitivät yhdenmukaistettujen standardien noudattamista verifiointitestien aikana tärkeänä. Erityisesti käytettävyyden arviointia koskevan harmonisoidun standardin noudattaminen katsottiin biomittauksen ja -kuvantamisen alalla tuoteaihion kaupallistamista edistäväksi tekijäksi. Vain 20 % haastatelluista IVD -alan organisaatioista piti yhdenmukaistettujen standardien käyttöä tärkeänä. Haastatellut IVD-alan organisaatiot kuitenkin katsoivat, että yliopistossa tehtyjä tutkimusmenetelmiä olisi hyvä verrata jonkin kansallisessa standardissa määritellyn tutkimusmenetelmän kanssa.

Katselmoituja testiraportteja pidettiin vähiten tärkeimpänä verifiointitestejä koskevana dokumentaationa (kuva 23). Haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista 33 % piti katselmoituja raportteja tärkeänä dokumentaationa yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen parantamiseksi. Vastaavasti biomittauksen ja -kuvantamisen alan ja IVD -alan organisaatioista vain 25 % piti katselmoituja testiraportteja tärkeinä.

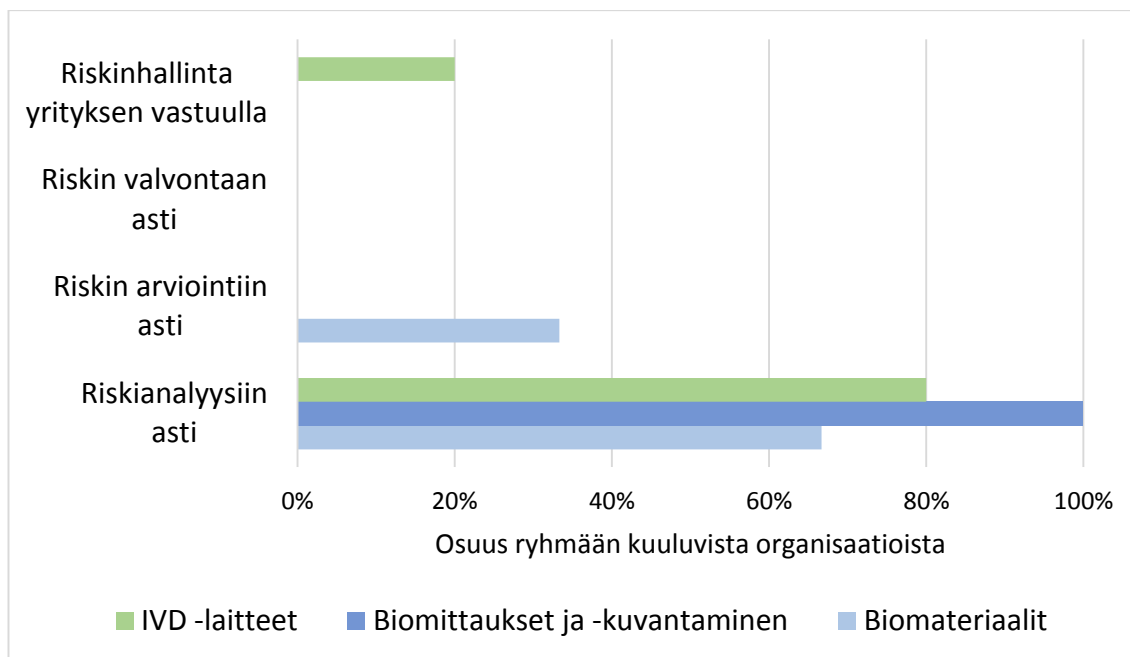
Puolet (50 %) haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista piti tieteellisten julkaisujen olemassa oloa tärkeänä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen kannalta (kuva 23). Haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista vain 33 % piti tieteellisiä julkaisuja tärkeänä dokumentaationa, sillä tieteellisten julkaisujen epäiltiin hidastavan jo muutoinkin pitkää kaupallistamisprosessia. Sen sijaan haastatelluista IVD -alan organisaatiosta 60 % piti tieteellisiä julkaisuja tärkeänä, sillä ne ovat tärkeässä asemassa tieteellisen validiteetin todistamisessa.



Kuva 23. Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

Riskinhallinta

Haastatelluista biomateriaalialan yrityksistä 66 % piti riskianalyysiä riittävänä tuoteaihiolle harjoitettuna riskinhallintatoimena (kuva 24). Kuitenkin 33 % haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista toivoi yliopistojen etenevän riskin arviointiin asti. Haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista 100 % piti riskianalyysiä riittävänä. Haastatelluista IVD -alan organisaatioista 80 % riskianalyysiä riittävänä ja 20 % katsoi, ettei yliopistojen tulisi harjoittaa riskinhallintaa lainkaan vaan se olisi kaupallistavan yrityksen vastuulla. Riskianalyysiä arvostavat organisaatiot eivät pitäneet riskianalyysiä vain viranomaisvaatimuksiin vastaavana vaan myös markkinoinnillisesti tärkeänä dokumentaationa. Riskianalyysin avulla on mahdollista todistaa, että yliopistossa kehitetty tuoteaihio on turvallisempi kuin jo markkinoilla olevat vastaavaan sovelukseen tarkoitetut laitteet.



Kuva 24. Riskinhallinnan vaihe, johon saakka yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

Käyttöohje

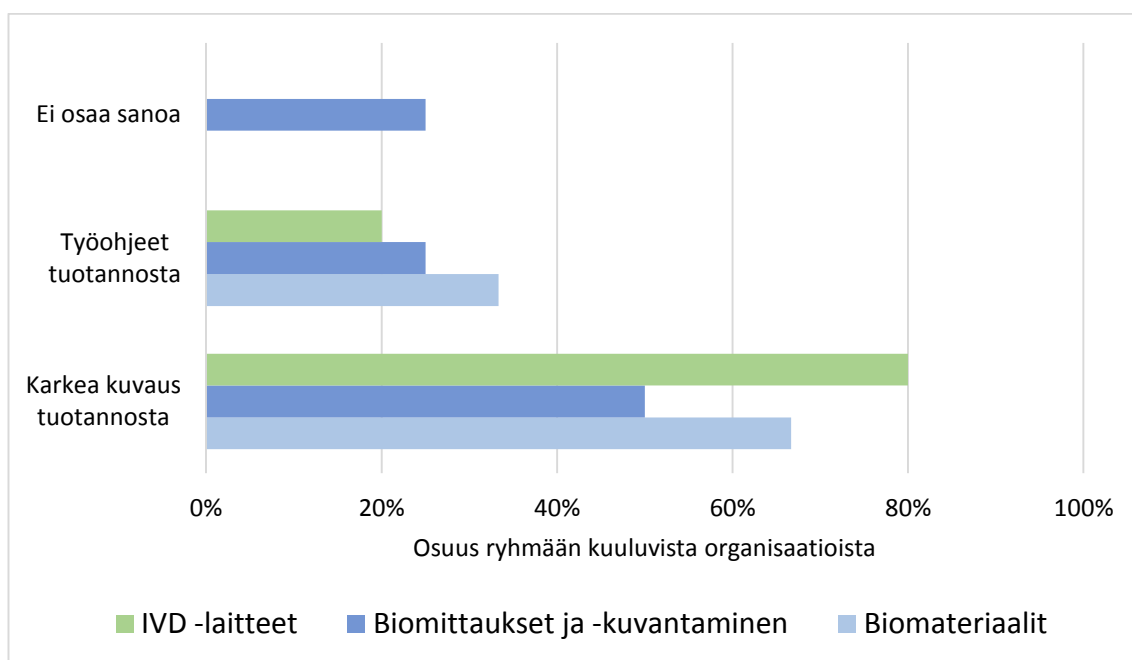
Yksikään haastelluista (0 %) IVD -alan organisaatioista ei pitänyt käyttöohjeen luomista yliopistossa tärkeänä (kuva 25). Sen sijaan 66 % haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista katsoi käyttöohjeen tärkeäksi dokumentiksi yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Tällöin mahdollisen applikaattorin tarvetta olisi mietitty jo yliopistossa. Haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista 25 % prosenttia piti alustavan käyttöohjeen luomista tärkeänä.



Kuva 25. Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

Tuotannon kuvauksen laajuus

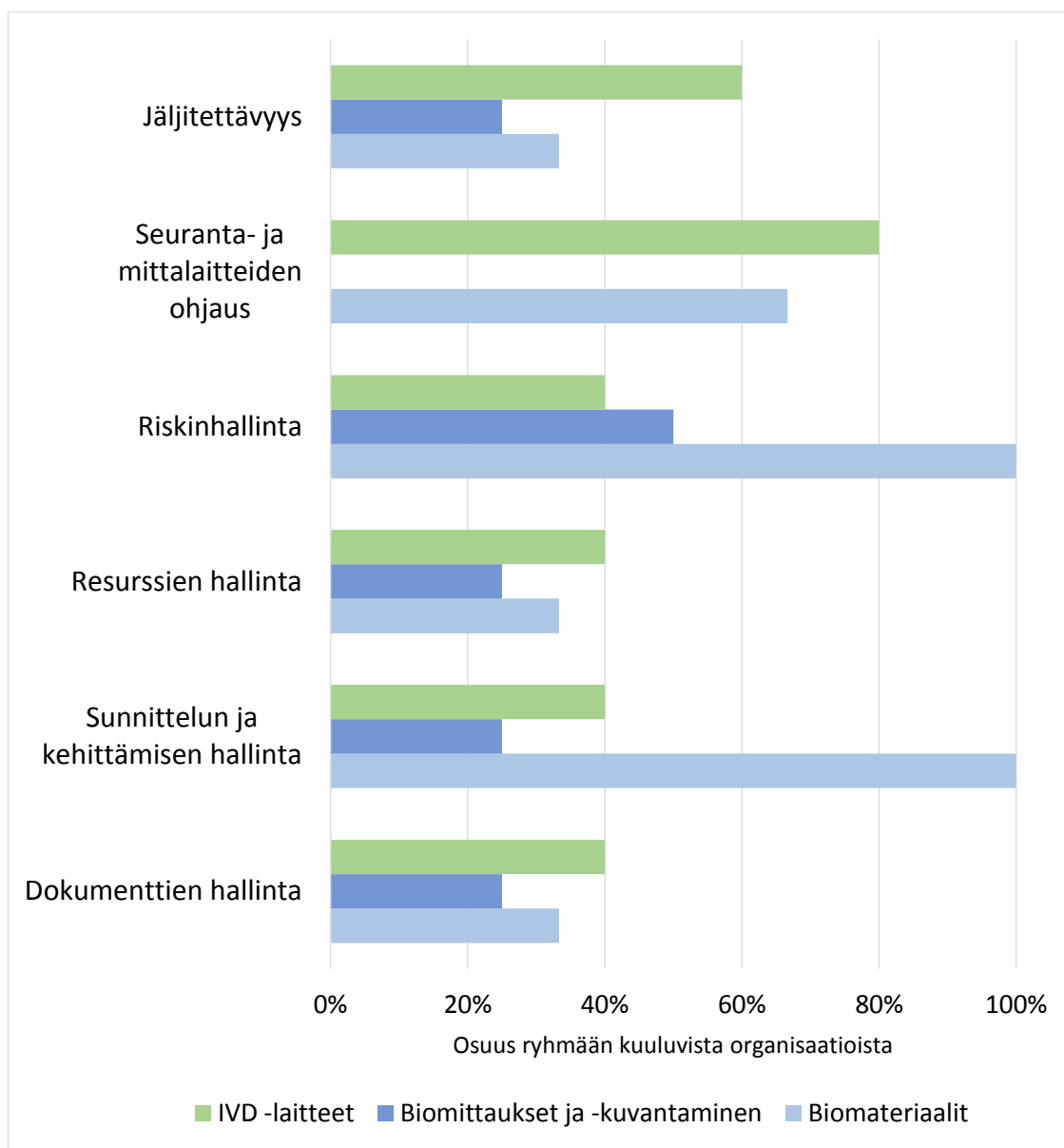
Haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista 50 % katsoi karkean tason tuotannon kuvauksen riittäväksi kun taas 25 % katsoi täsmällisten työohjeiden olevan karkeaa kuvausta hyödyllisempiä (kuva 26). 25 % haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista ei osannut ottaa kantaa tuotannon dokumentaation laajuuden merkitykseen. Haastatelluista IVD -alan organisaatioista 80 % piti karkeaa kuvausta riittävänä ja 20 % toivoi näkevänsä tuotannon työohjeita. 33 % haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista oli kiinnostunut tuotannon työohjeista kun taas 66 % piti karkean tason kuvausta riittävänä.



Kuva 26. Dokumentoinnin laajuus, jolla yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

5.2.3 ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa

Sekä dokumentaation hallintaa että resurssien hallintaa koskevien vaatimusten noudattamista yliopistossa pidettiin yhtä tärkeänä (kuva 27). Haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista 33 %, biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista 25 % ja IVD -alan organisaatioista 40 % piti sekä dokumentaation hallintaa että resurssien hallintaa tärkeänä tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta.



Kuva 27. ISO 13485 laadunhallintastandardien eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi tuoteaihion käyttötarkoituksesta riippuen.

Kaikki haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista (100 %) pitivät suunnittelun ja kehittämisen hallintaa tärkeänä ja sen noudattaminen jo yliopistossa tehtävän tutkimuksen aikana edistäisi tuoteaihion kaupallistamisprosessia. Haastatellut biomateriaalialan organisaatiot olivat erityisen kiinnostuneita suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen huolellisesta dokumentaatiosta. Sen sijaan vain 40 % haastatelluista IVD -alan organisaatioista piti suunnittelun ja kehittämisen hallintaa tärkeänä. Haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista vain 25 % piti suunnittelun ja kehittämisen hallintaa tärkeänä. Sekä haastatellut biomittauksen ja -kuvantamisen että IVD-alan organisaatiot pelkäsivät suunnittelun ja kehittämisen hallinnan kahlitsevan liikaa yliopistoissa harjoitettavaa tutkimusta.

Kaikki haastatellut biomateriaalialan organisaatiot (100 %) pitivät myös riskinhallintaa tärkeänä. 50 % haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista piti riskinhallinnan harjoittamista yliopistossa tärkeänä. IVD -alan organisaatioista hieman pienempi osa (40 %) piti riskinhallinnan harjoittamista tärkeänä.

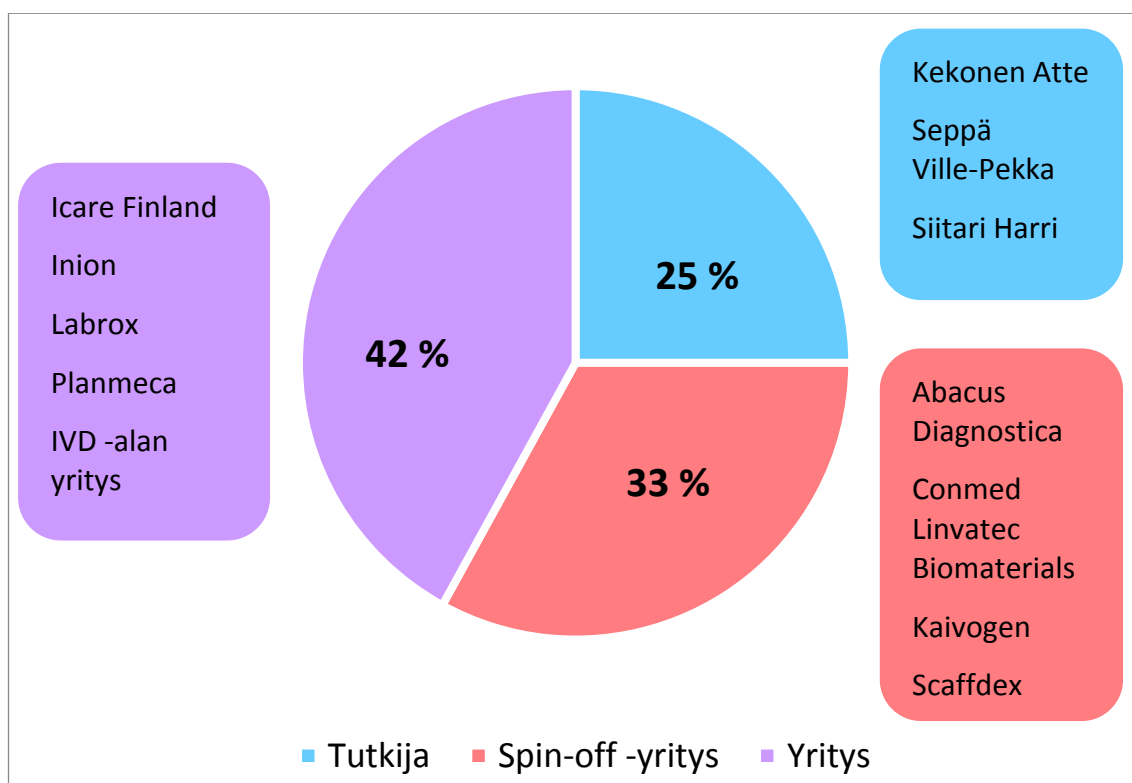
Seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta pidettiin tärkeimpänä haastateltujen IVD -alan organisaatioiden keskuudessa (80 %). Haastatellut IVD-alan organisaatiot olivat erityisesti kiinnostuneita yliopistoissa käytettävien mittalaitteiden kalibroinnin tilan dokumentoinnista. Nämä organisaatiot halusivat myös tietää, kuinka yliopisto varmistaa, että käytettävät laitteet on kalibroitu vaatimustenmukaisesti. Myös enemmistö (66 %) haastatelluista biomateriaalialan organisaatioista piti osion noudattamista tärkeänä. Sen sijaan yksikään haastatelluista biomittauksen ja -kuvantamisen alan organisaatioista ei pitänyt seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta tärkeänä.

Haastatelluista IVD -alan organisaatioista 70 % piti jäljitettävyyttä ja erityisesti erätietojen dokumentoimista tärkeänä tuoteaihion kaupallistamista ajatellen. Yliopistojen pitäisi pystyä todistamaan, että kehitetyn tuoteaihion suorituskyky pysyy vaatimustenmukaisissa rajoissa laitteessa käytetyn reagenssin tai vastaavan komponentin erästä riippumatta. Haastatelluista biomateriaalialan (33 %) ja biomittauksen ja -kuvantamisen alan (25 %) organisaatioista huomattavasti pienempi osa piti jäljitettävyyttä tärkeänä.

5.3 Tulokset haastattelun organisaation luonteen mukaan

Tässä kappaleessa tuloksia tarkastellaan organisaatioiden luonteen näkökulmasta. Haastatteluun osallistuneet 12 organisaatiota jaettiin kolmeen eri ryhmään: tutkijoihin, yliopistopohjaisiin spin-off -yrityksiin sekä yrityksiin. Haastateltuja tutkijoita pyydettiin kertomaan, mitä viranomaisvaatimuksiin vastaavaa dokumentaatiota he pitivät tärkeänä ja/tai olivat itse tuottaneet tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Yrityksiä sekä yliopistopohjaisia spin-off -yrityksiä pyydettiin kertomaan, minkälaista viranomaisvaatimuksiin vastaavaa dokumentaatiota he haluaisivat nähdä, jotta yritys tai spin-off -yritys lähtisi itse kaupallistamaan yliopistossa kehitettyä tuoteaihiota. Haastatellut organisaatiot jaettiin ryhmiin (kuva 28) seuraavien määritelmien mukaisesti:

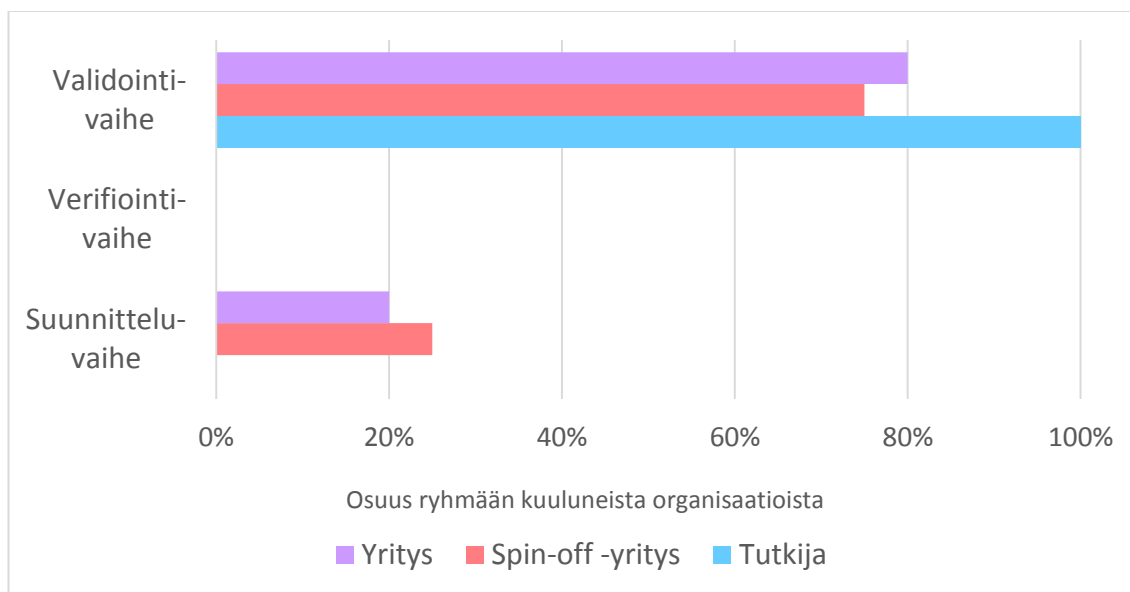
1. Tutkija: tutkija, joka on ollut osallisena tutkimustulosten kaupallistamisessa;
2. Yliopistopohjainen spin-off -yritys: yritys, jonka liiketoimintaidea perustuu yliopistossa tehtyyn tutkimukseen [60, s. 12];
3. Yritys: yritys, jonka liiketoimintaidea perustuu muuhun kuin yliopistossa tehtyyn tutkimukseen.



Kuva 28. Tutkimukseen osallistuneiden organisaatioiden jaottelu organisaation luonteen mukaan.

5.3.1 Otollisin tuotekehityksen vaihe

Kaikki (100 %) haastatteluun osallistuneet tukijat katsoivat, että tuoteaihiota tulisi viedä validointivaiheeseen eli jonkinlaisen kliinisen todisteen hankkimiseen asti, ennen kuin tuoteaihiota tulisi saattaa ulos yliopistosta (kuva 29). Myös valtaosa haastatelluista spin-off -yrityksistä (75 %) ja yrityksistä (80 %) piti validointivaihetta otollisimpana vaiheena tuoteaihion saattamiseksi ulos yliopistosta. Kuitenkin 25 % haastatelluista spin-off -yrityksistä sekä 20 % haastatelluista yrityksistä suositteli tuoteaihion saattamista yliopistosta jo suunnitteluvaiheessa.



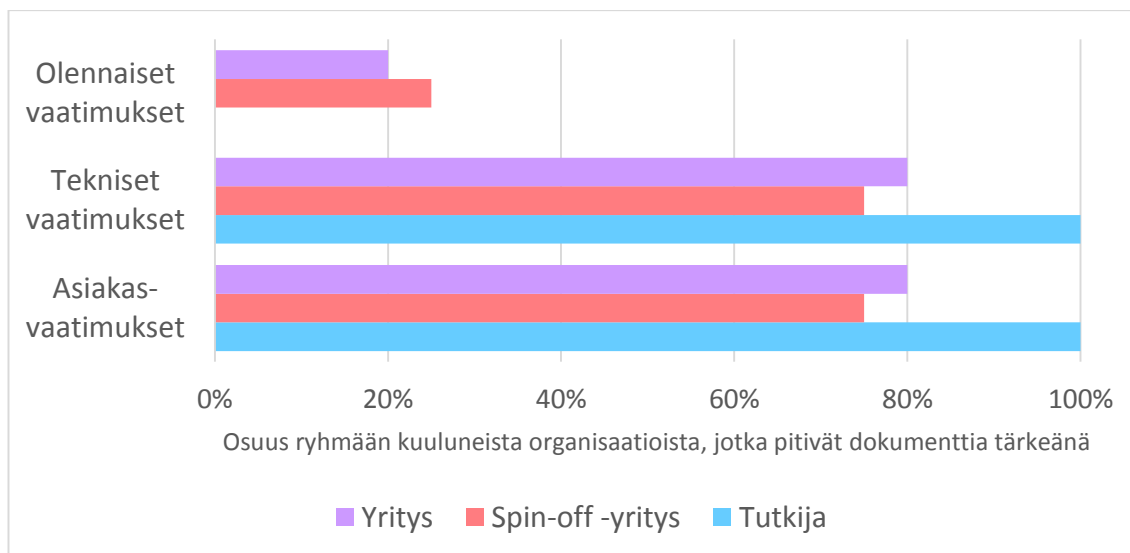
Kuva 29. Tuotekehityksen vaihe, johon saakka eri organisaatioryhmien mukaan tuoteaihiota tulisi kehittää ennen sen saattamista ulos yliopistosta.

5.3.2 Dokumentaatiovaatimukset

Tässä kappaleessa esitetään, mitä dokumentaatiota eri organisaatioryhmät pitivät tärkeinä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta.

Suunnittelun ja kehittämisen lähtötiedot

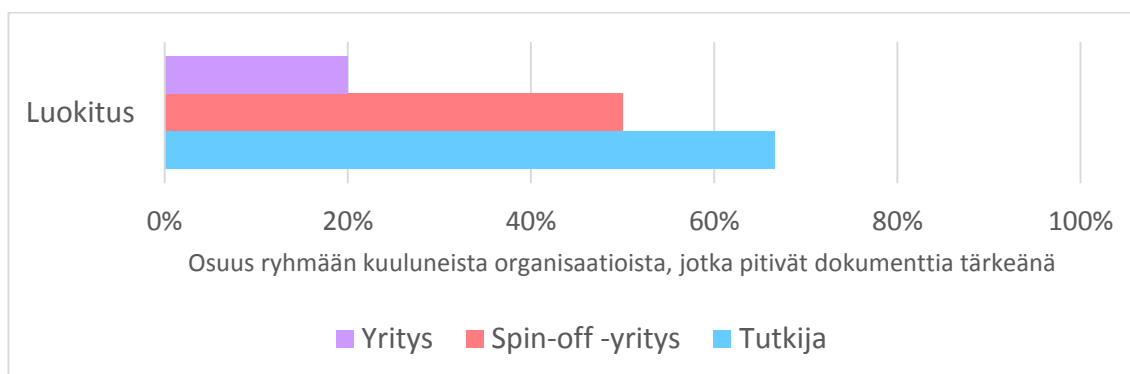
Haastatteluun osallistuneiden tutkijoiden mielestä asiakasvaatimukset sekä tekniset vaatimukset ovat tärkeimpiä suunnittelun ja kehittämisen lähtötietoja (kuva 30). Sen sijaan yksikään haastatteluun osallistuneista tutkijoista ei pitänyt olennaisten vaatimusten esittämistä tuoteaihiolle tärkeänä. Myös haastatellut spin-off -yritykset sekä yritykset pitivät asiakasvaatimuksia ja teknisiä vaatimuksia huomattavasti tärkeämpänä dokumentaationa kuin direktiiveissä esitettyjen olennaisten vaatimusten dokumentointia.



Kuva 30. Suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen tärkeys eri organisaatioryhmien mukaan.

Luokitus

Haastatelluista tutkijoista yli 60 % piti tuoteaihion alustavaa luokituksen määrittelyä tärkeänä tuoteaihion kaupallistamisen kannalta (kuva 31). Myös haastatelluista spin-off -yrityksistä puolet piti luokituksen määrittämistä tärkeänä. Haastatellut yritykset arvostivat tuoteaihion luokituksen pohdintaa selvästi spin-off -yrityksiä vähemmän, sillä yliopistossa kehitetty tuoteaihio tulisi hyvin todennäköisesti osaksi jotain yrityksen omaa laitekokonaisuutta, jolloin tuoteaihion luokituksen määrittäminen on hyvin hankalaa.

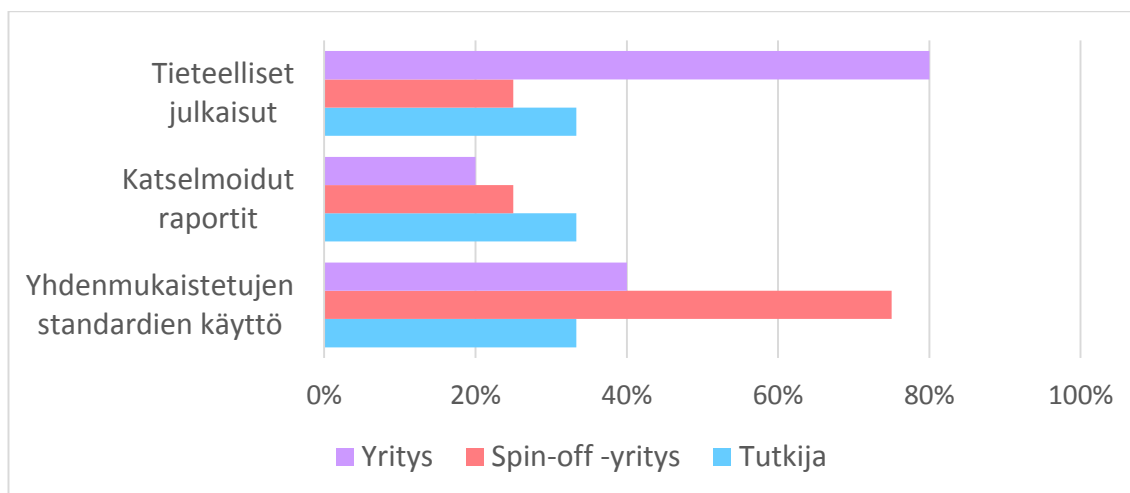


Kuva 31. Luokituksen tärkeys eri organisaatioryhmien mukaan.

Verifiointitestien dokumentaation laajuus

Haastatellut spin-off -yritykset arvostivat eniten yhdenmukaistettujen standardien käyttöä tuoteaihiolle tehtävien verifiointitestien aikana (kuva 32). Haastatelluista yrityksistä vain 40 % ja haastatelluista tutkijoista 33 % piti yhdenmukaistettujen standardien noudattamista tärkeänä. Noin kolmasosa jokaisesta organisaatio ryhmästä piti katselmoituja ra-

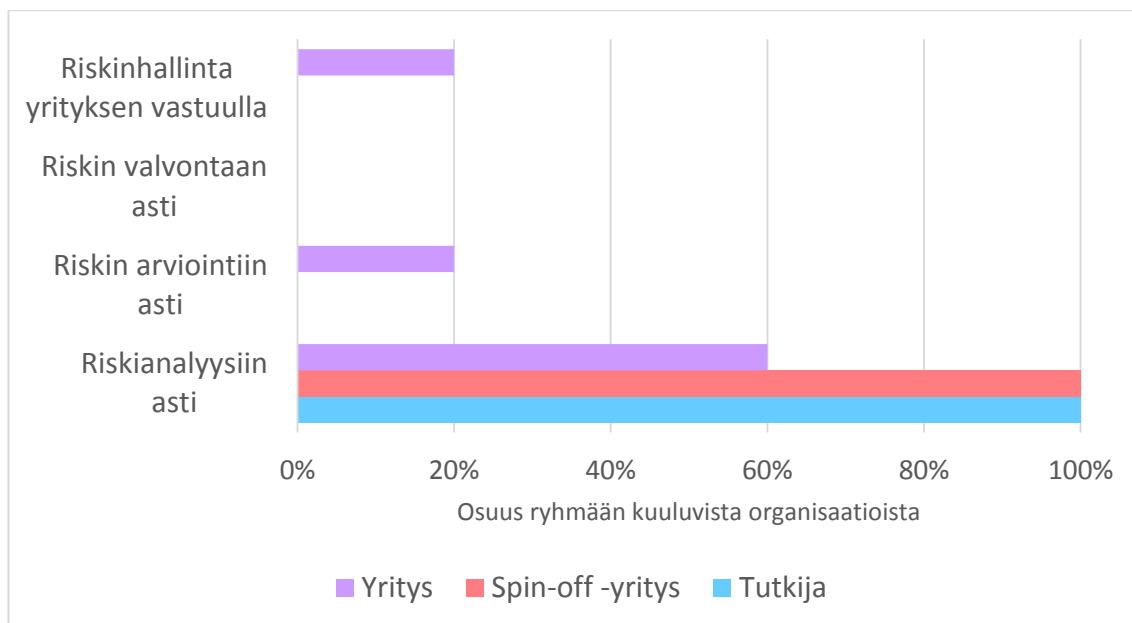
portteja tärkeänä tuoteaihion kaupallistamista edistävänä tekijänä. Jopa 80 % haastatelluista yrityksistä piti tieteellisten julkaisujen olemassaoloa tärkeänä, koska yritysten asiakkaat arvostavat julkaisuja tehdessään ostopäätöstä. Spin-off -yrityksistä vain 25 % ja haastatelluista tutkijoista 33 % piti tieteellisiä julkaisuja tärkeänä, sillä enemmistö haastatelluista spin-off -yrityksistä ja tutkijoista katsoivat tieteellisten julkaisujen hidastavan liikaa tuoteaihion kaupallistamisprosessia.



Kuva 32. Verifiointitestien dokumentoinnin laajuuden tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi eri organisaatioryhmien mukaan.

Riskinhallinta

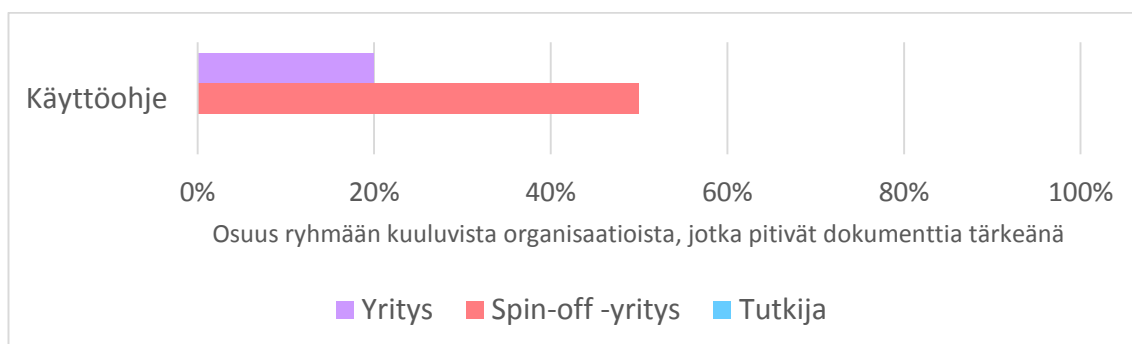
Sekä haastatellut tukijat että spin-off -yritykset olivat yhtä mieltä siitä, että tuoteaihiolle tulisi harjoittaa riskinhallintaa riskianalyysiin asti (kuva 33). Myös suurin osa haastatelluista yrityksistä katsoi riskianalyysin olevan riittävä yliopistossa harjoitettavaksi riskinhallinnan vaiheeksi. Haastatelluista yrityksistä kuitenkin 20 % toivoi yliopiston harjoittavan jo jonkinlaista riskien arviointia ja siten myös riskinalentamiseen vaadittavien toimenpiteiden pohtimista. Toisaalta 20 % haastatelluista yrityksistä ei odottanut yliopiston harjoittavan riskinhallintaa vaan piti riskinhallintaa yrityksen vastuuna.



Kuva 33. Riskinhallinnan vaihe, johon saakka eri organisaatioryhmien mielestä yliopiston tulisi harjoittaa riskinhallintaa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Käyttöohje

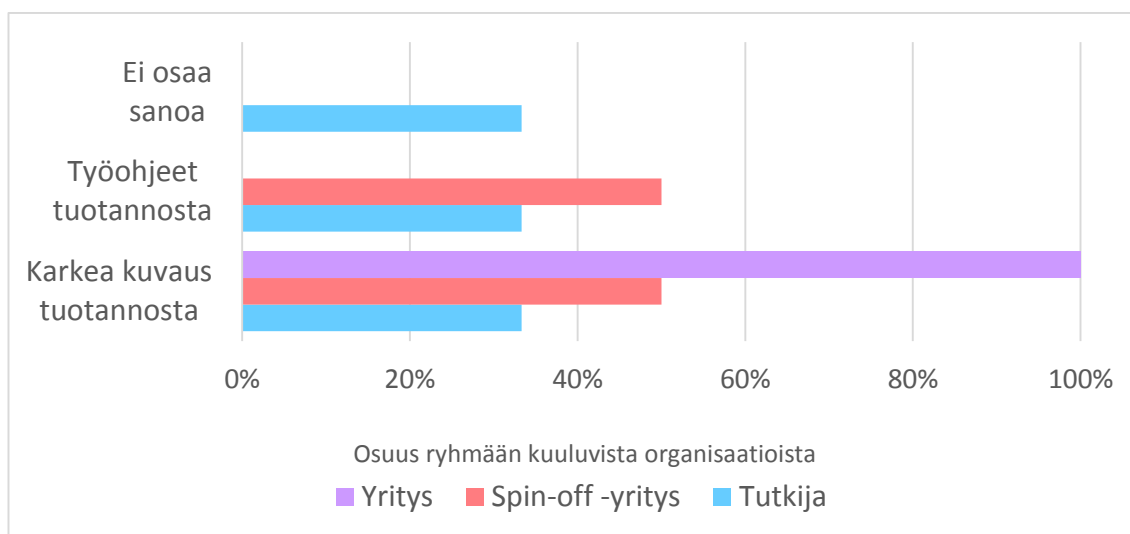
Yksikään haastatteluun osallistuneista tutkijoista ei pitänyt käyttöohjeen luomista tärkeänä tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta (kuva 34). Myös haastatelluista yrityksistä suurin osa ei pitänyt käyttöohjetta tärkeänä. Sen sijaan haastatelluista spin-off -yrityksistä puolet piti käyttöohjeen alustavan version luomista tärkeänä. Vaikkei käyttöohjetta pidetty niinkään tärkeänä dokumentaationa, sekä yritykset että yliopistopohjaiset spin-off -yritykset toivoisivat yliopistojen miettivän entistä enemmän tuoteaihionsa käytettävyyttä.



Kuva 34. Käyttöohjeen tärkeys tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi eri organisaatioryhmien mukaan.

Tuotannon kuvauksen laajuus

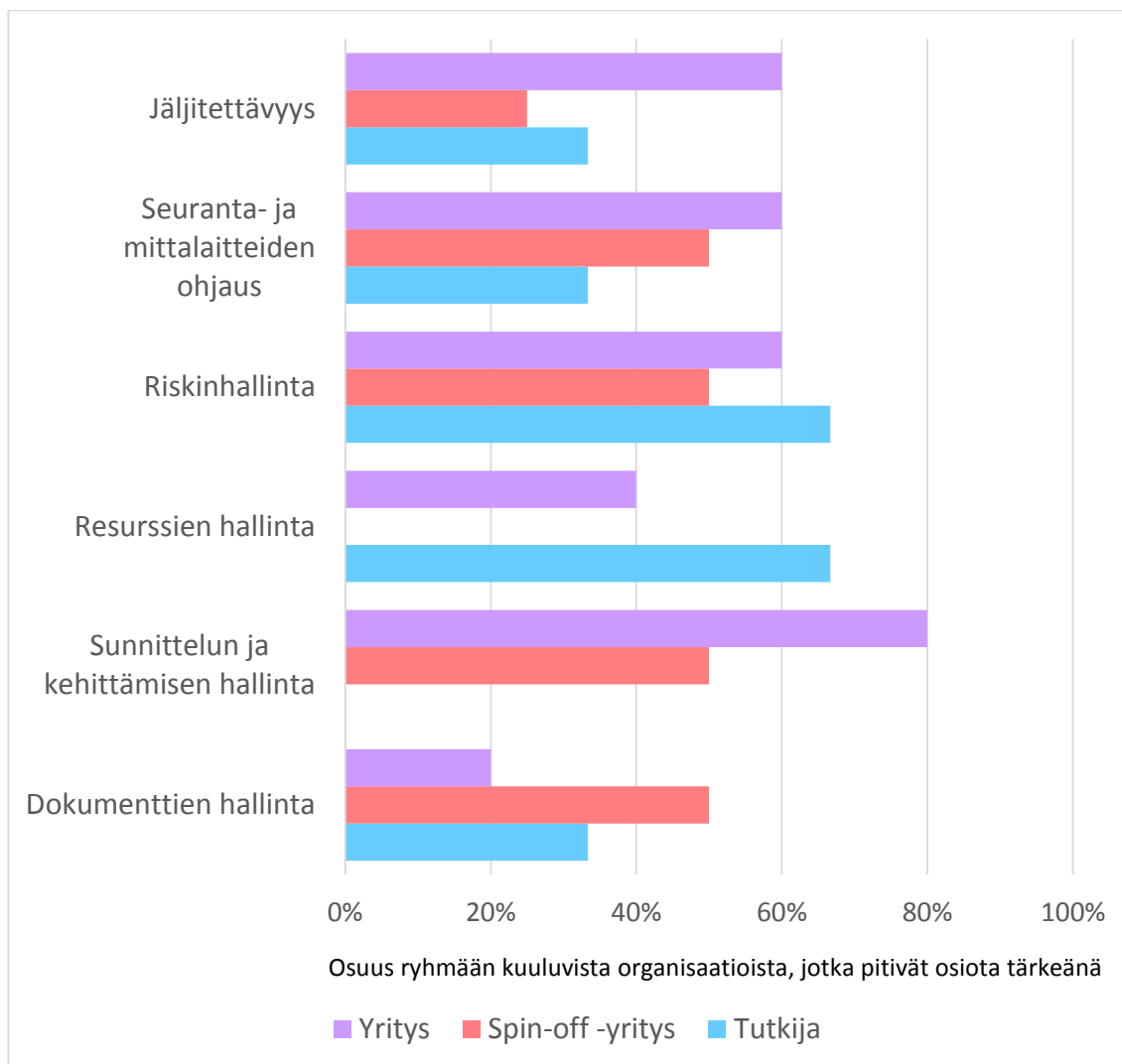
Tuoteaihion tuotannon kuvauksen laajuuden merkitys herätti paljon epävarmuutta erityisesti haastateltujen tutkijoiden keskuudessa, sillä 33 % piti karkeaa kuvausta tuotannosta tärkeänä, 33 % piti työohjeita parempana vaihtoehtona ja 33 % ei ottanut kysymykseen kantaa (kuva 35). Haastatellut yritykset pitivät karkeaa tuotannon kuvausta selvästi työohjeita tärkeämpänä dokumentaationa, sillä yritykset valmistaisivat lopullista tuotetta omien vaatimustensa mukaisesti. Yleisessä kuvauksessa tulisi kuitenkin käydä ilmi tuoteaihion tuotannon kannalta tärkeimmät parametrit. Haastatelluista spin-off -yrityksistä katsoi työohjeiden jouduttavan tuoteaihion kaupallistamista enemmän kuin karkean tason kuvaus.



Kuva 35. Dokumentoinnin laajuus, jolla eri organisaatioryhmien mielestä yliopiston tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessia kaupallistamisen edistämiseksi.

5.3.3 ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen yliopistossa

Haastatelluista yrityksistä 80 % katsoi suunnittelun ja kehittämisen hallinnan tärkeäksi ISO 13485 laadunhallintastandardin osaksi (kuva 36) yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen kannalta. Laadunhallintastandardin osiot, jotka käsittelevät riskinhallintaa, jäljitettävyyttä sekä seuranta- ja mittalaitteiden ohjaus katsottiin yrityksen keskuudessa yhtä tärkeiksi. Vajaa puolet haastatelluista yrityksistä piti resurssien hallintaa käsittelevän osiota tärkeänä ja vain 20 % yrityksistä katsoi dokumenttien hallintaan liittyvien vaatimusten noudattamisen olevan tärkeä tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.



Kuva 36. ISO 13485 laadunhallintastandardien eri osien noudattamisen tärkeys yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Yksikään haastatteluun osallistuneista spin-off -yrityksistä ei pitänyt resurssien hallintaa käsittelevän osion noudattamista yliopistossa tärkeänä. Myös jäljitettävyyttä koskevien vaatimusten noudattaminen jo yliopistossa ei ollut monenkaan mielestä tärkeää. Sen sijaan puolet haastatelluista spin-off -yrityksistä piti seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta, riskinhallintaa, suunnittelun ja kehittämisen hallintaa sekä dokumenttien hallintaa tärkeinä.

Haastatteluun osallistuneista tutkijoista reilut 60 % pitivät sekä riskinhallintaa että resurssien hallintaa käsittelevien osioiden noudattamista tärkeänä jo yliopistossa. Jäljitettävyyttä, seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta sekä dokumenttien hallintaa käsittelevät osiot katsottiin yhtä tärkeiksi. Yksikään tutkija ei pitänyt suunnittelun ja kehittämisen hallinnan toteuttamista jo yliopistossa tärkeänä tuoteaihion kaupallistamisen kannalta, sillä sen katsottiin rajoittavan liikaa yliopistossa harjoitettavaa tutkimusta.

6. TULOSTEN TARKASTELU

Tässä pääluvussa pohditaan haastattelututkimuksesta saatuja tuloksia sekä tarkastellaan niiden luotettavuutta. Lopuksi esitetään tutkimustulosten perusteella laadittu ehdotus viranomaisvaatimuksiin vastaavasta dokumentaatiosta, jota luomalla yliopistojen olisi mahdollista edistää kehittämänsä lääkinnällisen laitteen ja/tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamista Euroopan markkinoilla. Dokumentaatiovaatimusten jälkeen esitetään ehdotus ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattamisesta yliopistoympäristössä.

6.1 Tuoteaihion saattaminen yliopistosta

Haastattelututkimuksesta saatujen tulosten mukaan yliopistojen tulisi viedä kehittämänsä lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihio jonkinlaiseen kliiniseen validointiin asti (kuva 11). Tässä tutkimuksessa validoinnilla ei kuitenkaan tarkoiteta lopullisella laitteella suoritettuja kliinisiä testejä vaan testejä, joissa on käytetty kliinisiä eli ihmisperäisiä näytteitä. Yliopistossa kehitetyn tuoteaihion ei siis tule olla viimeistelty esimerkiksi käytettävyyden, tuotettavuuden tai kustannusten suhteen, mutta tuoteaihion toimivuudesta on oltava selkeää kliinistä näyttöä.

Kliinisen näytön hankkiminen asettaa merkittäviä vaatimuksia yliopistossa kehitettävälle tuoteaihiolle. Yliopistojen on ensinakin suoritettava entistä huolellisempaa innovaatioiden arviointia, sillä kaikkia innovaatioita ei ole rajallisten resurssien puitteissa mahdollista saattaa validointivaiheeseen asti. Lisäksi potentiaalisimmat tuoteaihiot tulee useimmiten arvioida hyvän kliinisen tutkimuksen (ISO 14155 Terveystieteiden laitteen ja tarvikkeiden suoritettavat kliiniset tutkimukset. Hyvä kliininen käytäntö) mukaisesti, jonka noudattaminen asettaa yliopistolle dokumentaatiovaatimuksia. Standardi edellyttää esimerkiksi riskinhallinnan harjoittamista, sillä ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista tuoteaihiolle on luotava riskianalyysin yhteenveto, jossa tunnistetut jäännösriskit on suhteutettava tuoteaihiosta saataviin hyötyihin [61, s. 34].

Tutkimustulosten mukaan biomateriaali -alan tuoteaihoita voisi saattaa ulos yliopistosta muista kategorioista poiketen jo suunnitteluvaiheen jälkeen (kuva 20). Biomateriaali -alan tuoteaihioiden kaupallistamista voidaan pitää yhtenä raskaimmista terveydenhuollon laitteiden kaupallistamisprosesseista, sillä kategoriaan kuuluvat laitteet on tarkoitettu sijoitettavaksi ihmiskehoon jopa vuosiksi ja kuuluvat siten korkeimpaan riskiluokkaan. Tällöin tuoteaihiolle on suoritettava käyttötarkoituksen mukaisia solu-, eläin- ja lopulta ihmiskokeita, jotka voivat kestää useita vuosia. Näiden kokeiden suorittaminen on yliopistolle mittava investointi, mikä voi olla yksi syy siihen, miksi juuri biomateriaali -alan tuoteaihiot voisivat olla otollisimpia saatettavaksi yliopistosta jo suunnitteluvaiheen jälkeen.

Kuvan 29 perusteella näyttäisi siltä, ettei tuoteaihiota kaupallistavan yrityksen luonteella ole merkitystä otollisimman tuotekehityksen vaiheen kannalta. Sekä yritys että yliopistopohjainen spin-off -yritys katsoivat, että tuoteaihiota tulisi kehittää yliopistossa vain suunnitteluvaiheeseen asti. Tuloksen vuoksi näyttäisi edelleen siltä, että suunnitteluvaiheessa ulos saatettavia tuoteaihiota yhdistää kuuluminen biomateriaali -alan laitteisiin.

On kuitenkin hankalaa arvioida, onko suunnitteluvaihe otollisin vaihe biomateriaali -alan tuoteaihioiden saattamiseksi ulos yliopistosta vain tuoteaihion käyttötarkoituksen vuoksi. Otollisin vaihe on todennäköisimmin usean eri tekijän summa. Tässä haastattelututkimuksessa tuoteaihioon kiinnostavuuteen vaikuttavia tekijöitä olivat muun muassa selkeä asiakastarve, tuoteaihion sovelluksen tunnettavuus sekä yrityksen oma strategia.

6.2 Tuoteaihion dokumentaatiovaatimukset

Terveystenhuollon laitteiden kaupallistaminen vaatii usein mittavia resursseja, minkä vuoksi kaupallistavat yritykset haluavat tietää tuotteesta mahdollisimman paljon mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Yritykset ovat erityisen kiinnostuneita mahdollisesta asiakaskysynnästä sekä laitteen toteuttamiskustannuksista. Tämä lieneekin yksi syy siihen, miksi asiakasvaatimuksia sekä teknisiä vaatimuksia pidettiin tämän haastattelututkimuksen tärkeimpänä dokumentaationa (kuva 12). Vain IVD -alan organisaatiot arvostivat asiakasvaatimuksia jonkin verran muita organisaatioita vähemmän (kuva 21), sillä näiden organisaatioiden mukaan IVD -laitteiden asiakaskunta on hyvin yrityskohtaista. Asiakasvaatimusten sekä teknisten vaatimusten lisäksi suunnittelun ja kehittämiseen kuuluu olennaisten vaatimusten dokumentoiminen, jota pidettiin kuitenkin selvästi vähemmän tärkeänä dokumentaationa. Kuvasta 30 voidaan nähdä tutkijoiden mielipiteiden yhtenevyyden yritysten sekä spin-off -yritysten mielipiteiden kanssa. Tämä haastattelututkimuksen tulosten perusteella yliopistojen tulee siis edelleen panostaa tuoteaihiotansa koskevien asiakasvaatimusten sekä teknisten vaatimusten dokumentoimiseen ja jättää olennaisten vaatimusten dokumentoiminen kaupallistavan yrityksen vastuulle.

Hieman alle puolet haastatelluista organisaatioista pitivät yliopistossa kehitetyn tuoteaihion alustavaa luokitusta tärkeänä (kuva 13). Kuitenkin 75 % haastatelluista piti luokituksen pohdintaa tärkeänä tai vähintäänkin hyödyllisenä. Luokituksen pohdinnan hyödyiksi voidaan katsoa muun muassa mahdollisten vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmien hahmottaminen sekä sen kautta dokumentaatiovaatimusten parempi ymmärtäminen. Tämän tutkimuksen mukaan yliopistojen tulisi pohtia luokitusta erityisesti lääkinnällisten laitteiden tuoteaihioille, jotka eivät tule olemaan suurempaa laitekokonaisuutta. Sen sijaan yksikään haastatelluista IVD -alan organisaatioista ei pitänyt luokitusta tärkeänä (kuva 22). Luokituksen vähäinen arvostus haastateltujen IVD -organisaatioiden keskuudessa saattaa johtua IVD -laitteiden vaatimustenmukaisuuden menettelytavoista. Lääkinnällisten laitteiden vaatimustenmukaisuuden arviointi vaatii usein yhteistyötä ilmoitetun laitoksen kanssa. Sen sijaan suurin osa IVD -laitteista luokitellaan yleisiksi IVD -laitteiksi, jolloin ilmoitetun laitoksen läsnäolo ei ole välttämätöntä. Tällöin IVD-laitteita

koskevat dokumentaatiovaatimukset saattavat olla hyvinkin yrityskohtaisia. Toisaalta IVD -alan tuoteaihion mahdollista tuoteluokkaa voi olla mahdotonta määrittää yliopistossa. Vaikka tuoteaihion käyttötarkoitus olisi määritelty jo yliopistossa, sen käyttöympäristö voi olla vielä avoin, sillä sama sovellus voidaan luokitella ensin yleiseksi IVD -laitteeksi ja myöhemmin itse suoritettavaan testaukseen käytettäväksi laitteeksi. Esimerkkinä mainittakoon raskautta diagnosoivat testit, joita voidaan käyttää sekä sairaalan laboratoriossa että kotiloissa.

Tämän haastattelututkimuksen tulosten mukaan yhdenmukaistettujen standardien hyödyntäminen on yhtä tärkeää kuin tieteellisten artikkelien julkaiseminen (kuva 14). Tosin tieteellisiä julkaisuja pidettiin hieman hyödyllisempänä tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta. Tuloksen perusteella ei voidaan kuitenkaan suositella sekä yhdenmukaisten standardien mukaista että tieteellisiin julkaisuihin tähtäävää tuoteaihion verifiointia. Yhdenmukaistetut standardit edesauttavat CE-merkinnän hankkimista, mutta niiden noudattaminen ei tuo tieteellistä uutuusarvoa. Toisaalta tieteelliset julkaisut eivät kuulu suoraan viranomaisvaatimukseen, mutta niitä pidetään markkinoinnillisesti tärkeänä dokumentaationa. Yhdenmukaistettujen standardien käyttöä arvostettiin eniten biomateriaali -alalla (kuva 23) materiaaliturvallisuutta koskevien testien (ISO 10993 standardien sarja) vuoksi, kun taas IVD -alalla arvostettiin enemmän julkaisuja tieteellisen validiteetin todistamiseksi. Biomittauksen ja -kuvantamisen alalla arvostettiin eniten käytettävyyttä arvioivan yhdenmukaistetun standardin (EN 62366 Lääkintälaitteet – Käytettävyystekniikan sovellus lääkintälaitteisiin) mukaisia testejä. Käytettävyyden pohtimista arvostettiin kuitenkin myös biomateriaali -alan sekä IVD -alan keskuudessa, minkä vuoksi käytettävyyden arviointi on suotavaa kaikille tuoteaihioille käyttötarkoituksesta riippumatta. Kuvan 32 mukaan näyttäisi siltä, että yritykset arvostavat enemmän tieteellisiä julkaisuja kun taas yliopistopohjaiset spin-off -yritykset arvostavat enemmän yhdenmukaistettujen standardien käyttöä. Sekä yritysten että spin-off -yritysten joukossa oli mukana yksi organisaatio, joka halusi nähdä sekä standardien mukaista dokumentaatiota että tieteellisiä julkaisuja. Erilainen arvostus voi johtua käytettävissä olevista resursseista. Haastateltujen yritysten joukossa oli mukana suurempia organisaatioita kuin spin-off -yritysten joukossa. Toisaalta tutkimustuloksissa huomattiin, että saman organisaatioryhmän sisällä olevat samankokoisten organisaatioiden mielipiteet saattoivat erota hyvinkin paljon toisistaan. Näiden tulosten perusteella näyttääkin siltä, että verifiointitestien dokumentoinnin laajuusvaatimukset eivät ole suoraan riippuvaisia kaupallistavan yrityksen koosta.

Riskianalyysiä pidettiin asiakasvaatimusten sekä teknisten vaatimusten ohella tärkeimpänä dokumentaationa tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi (kuva 15). Riskianalyysin tärkeys ei näyttäisi olevan riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta (kuva 24) eikä organisaation luonteesta (kuva 33). Yksi haastatelluista yrityksistä toivoi yliopistojen pohtivan keinoja havaittujen riskien pienentämiseksi ja toisaalta yksi yritys katsoi riskinhallinnan kuuluvan kokonaan kaupallistavan yrityksen vastuulle. Nämä vastaukset

vaikuttaisivat olevan riippuvaisia enimmäkseen haastateltavana olleen henkilön kokemuksesta, minkä vuoksi riskianalyysin luomista voidaan pitää tämän tutkimuksen mukaan riittävänä ja tarpeellisena riskinhallintatoimenä tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi.

Haastateltujen organisaatioiden mukaan käyttöohjeen alustavan version luominen jo yliopistossa on lähinnä hyödyllistä, muttei tärkeää (kuva 12). Biomateriaali -alan organisaatiot arvostivat käyttöohjetta selvästi eniten (kuva 25). Suuri arvostus saattaa johtua biomateriaali -alan laitteiden käytön monimutkaisuudesta. Käyttäjän voi olla hyvinkin vaikeaa hahmottaa pelkän ensivaikutelman perusteella, minkälaisen kudოსvaurioiden korjaamisen implantti on suunniteltu, mikä on implantin käyttöikä ja ennen kaikkea, minkälaisia kirurgisia toimenpiteitä implantin asentaminen vaatii. Käyttöohjeen tärkeys saat-taakin olla laajemmin tarkasteltuna riippuvainen enemmän tuoteaihion käytön monimutkaisuudesta kuin kuulumisesta biomateriaalit -alan tuoteaihioihin. Kuva 34 antaa ymmärtää, ettei käyttöohjeen luomista pidetä tutkijoiden keskuudessa lainkaan tärkeänä. Yliopistot voisivat kuitenkin pohtia entistä enemmän alustavaa käyttöohjetta, sillä käyttöohjeen toimittaminen on kuitenkin pakollista jokaiselle lääkinnälliselle laitteelle [12, s. 99] sekä IVD -laitteelle [11, s. 20].

Haastateltujen organisaatioiden mukaan yliopistojen tulisi kuvata tuoteaihion tuotantoprosessien ennemmin karkealla tasolla kuin työohjeiden muodossa (kuva 17). Tulos ei näyttäisi olevan riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta (kuva 26). Sen sijaan organisaation luonteella näyttäisi olevan vaikutusta (kuva 35), sillä kaikki haastatteluun osallistuneet yritykset katsoivat tuotannon karkean kuvauksen riittäväksi. Yritykset eivät ehkä katso työohjeita oleelliseksi dokumentaatioksi, koska yrityksillä on jo omat vakiintuneet tuotantomenetelmänsä, joiden mukaan myös yliopistossa kehitettyä tuoteaihiota tuotettaisiin. Yliopistopohjaisten spin-off -yritysten keskuudessa mielipiteet jakaantuivat tasan. Tuloksista voidaan kuitenkin huomata, että vahvemman tutkijataustan omaavat organisaatiot arvostivat työohjeita selvästi muita enemmän. Vahvan tutkijataustan omaavissa organisaatioilla ei ehkä ole samanlaista liiketaloudellista tietämystä kuin muilla organisaatioilla, minkä vuoksi tutkijataustaiset spin-off -yritykset haluavat tietää laitteesta sekä sen valmistuksesta mahdollisimman paljon ennen kaupallistamispäätöksen tekemistä. Tämän tutkimuksen mukaan yliopistojen tulisi valmistella yleinen tuotannonkuvaus kehittämästään tuoteaihioista ja varautua yksityiskohtaisten työohjeiden esittämiseen, jos kaupallistavana tahona on vahvasti tutkijataustainen spin-off -yritys.

6.3 ISO 13485 laadunhallintastandardin soveltaminen

Kysymys ISO 13485 laadunhallintastandardin mukaisen laatujärjestelmän noudattamisesta jo yliopistossa herätti paljon epävarmuutta haastateltujen organisaatioiden keskuudessa (kuva 18). Yksi haastatelluista organisaatioista ei osannut vastata laadunhallintastandardin kysymykseen lainkaan ja yksi organisaatio ei halunnut arvioida yksittäisten

osien noudattamisen tärkeyttä vaan piti standardin peruseriaatteen ymmärtämistä riittävänä. Loput 10 organisaatiota osasivat ottaa ISO 13485 laadunhallintastandardin osien noudattamisen tärkeyteen joko omin sanoin tai haastattelukysymysten esimerkkien avulla (liite B), mutta heidänkin joukossa oli organisaatioista, jotka pitivät standardin peruseriaatetta yksittäisiä osioita tärkeämpänä. Tämän haastattelututkimuksen mukaan näyttäisi siis siltä, ettei ISO 13485 noudattamattomuus ole este yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Toisaalta laadunhallintastandardissa näyttäisi olevan osioita, joiden noudattaminen voisi edistää tuoteaihion kaupallistamista.

Dokumenttien hallintaa piti tärkeänä alle puolet haastatelluista organisaatioista (kuva 18). Toisaalta yhteensä kahdeksan organisaatiota piti osion noudattamista tärkeänä tai vähintäänkin hyödyllisenä tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta. Dokumenttien versionhallintaa pidettiin erityisen tärkeänä, kun taas varsinainen dokumenttien katselmointi katsottiin kaupallistavan yrityksen tehtäväksi. Lisäksi organisaatiot suosittelivat yliopistoja keskittymään dokumentaation sisältöön enemmän kuin muotoon, sillä dokumenttien tulisi olla helposti siirrettävissä kaupallistavan yrityksen omaan laatu järjestelmään. Dokumenttien hallinnan tärkeys ei näyttäisi olevan riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta (kuva 27), mutta yliopistopohjaisen spin-off -yritykset näyttäisivät arvostavan dokumentaation hallintaa tutkijoita sekä yrityksiä enemmän (kuva 36). Tuloksissa on havaittavissa samankaltaisuutta työohjeiden arvostuksen kanssa, sillä vahvemman tutkijataustan omaavat spin-off -yritykset arvostivat dokumenttien hallintaa muita haastateltuja spin-off -yrityksiä enemmän. Näiden tulosten mukaan yliopistojen tulisi ensisijaisesti panostaa luomansa dokumentaation sisältöön. Mikäli tuoteaihiota kaupallistaa vahvan tutkijataustan omaava spin-off -yritys, yliopiston tulisi kiinnittää huomiota myös dokumenttien versionhallintaan.

Suunnittelun ja kehittämisen hallintaa pidettiin erityisen tärkeänä biomateriaali -alan organisaatioiden keskuudessa (kuva 27). Sen sijaan biomittauksen ja -kuvantamisen alalla sekä IVD -alalla osion noudattamista pidettiin huomattavasti vähemmän tärkeänä. Syy suunnittelun ja kehittämisen suurelle arvostukselle erityisesti biomateriaali -alan organisaatioiden keskuudessa saattaa johtua valittavissa olevista vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmistä. Biomateriaali -alan laitteet kuuluvat useimmiten suuren riskin eli luokan III lääkinällisten laitteiden joukkoon. Tällöin vaatimustenmukaisuuden arviointiin kuuluu aina yhteistyö ilmoitetun laitoksen kanssa sekä suunnitteluasiakirjan luominen. Kaupallistavan yrityksen on siis esitettävä laitteen suunnittelua koskevat asiakirjat, joiden luomisen voidaan katsoa alkavan jo yliopistossa suoritettavan tutkimuksen aikana. Kuvasta 36 huomataan, että yritykset arvostavat suunnittelun ja kehittämisen hallintaa eniten kun taas tutkijat eivät arvostaneet kyseistä osiota lainkaan. Haastatellut yritykset ovat olleet jo tekemisissä ilmoitetun laitoksen kanssa ja ovat saattaneet joutua esittämään valmiin laitteen suunnitteluun johtanutta dokumentaatiota. Sen sijaan tutkijoilla ei ole ehkä omakohtaista kokemusta työskentelystä ilmoitetun laitoksen kanssa, minkä vuoksi suunnittelun ja kehittämisen hallinta voi tuntua lähinnä tutkimustyötä hidastavana tekijältä.

Tämän tutkimuksen mukaan yliopistojen olisi kuitenkin suotavaa panostaa entistä enemmän suunnittelun ja kehittämisen hallintaa ja erityisesti silloin, kun tuoteaihio luokitellaan korkean riskin laitteeksi.

Resurssien hallintaa koskevan osion noudattaminen jo yliopistossa jakoi haastateltavien mielipiteet, sillä ”tärkeä” ja ”ei tärkeä” saivat lähes yhtä paljon kannatusta (kuva 18). Osion noudattaminen katsottiin tärkeäksi tutkijoiden sekä yritysten keskuudessa, kun taas yksikään yliopistopohjainen spin-off -yritys ei pitänyt osion noudattamista tärkeänä (kuva 36). Tutkijat saattavat olla epävarmoja omasta osaamisestaan ja siitä, olisiko heidän luomalla viranomaisvaatimuksiin vastaavalla dokumentaatiolla arvoa tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta. Toisaalta haastatteluun osallistuneet yritykset korostivat olevansa kiinnostuneita lähinnä vastuuhenkilöiden eivätkä niinkään yksittäisten tutkijoiden koulutustaustoista. Myös selvät ”ei tärkeää” vastaukset antavat ymmärtää, ettei dokumentaation luojan koulutustustalla ole suurta merkitystä. Näin ollen yliopiston tulisi kannustaa tutkijoita luomaan viranomaisvaatimuksiin vastaavaa dokumentaatiota, sillä yrityksien on kuitenkin muokattava dokumentaatio oman laatujärjestelmänsä vaatimusten mukaiseksi.

Riskinhallinta nostettiin ISO 13485 laadunhallintastandardin tärkeimmäksi osaksi yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen kannalta (kuva 18). Osion noudattamisen tärkeys ei näyttäisi olevan riippuvainen organisaation luonteesta, sillä osiota pidettiin varsin tärkeänä sekä tutkijoiden, spin-off -yritysten sekä yritysten keskuudessa. Sen sijaan riskinhallinnan tärkeys saattaa olla riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta, sillä kaikki haastatellut biomateriaali -alan organisaatiot pitivät osiota tärkeänä (kuva 27). Riskinhallintaa pidetään yleisesti yhtenä tärkeimpänä laadunhallinnan osiona, minkä vuoksi haastattelututkimuksen tulos oli varsin odotettavissa. Riskinhallinnan suuri arvostus saattoi johtua myös uudistuvista viranomaisvaatimuksista. PIP- (Poly Implant Prothesis) rintaproteeseihin sekä metalli-metalliliukupintaisisiin tekoniveliin liittyneet ongelmatapaukset ovat johtamassa viranomaisvaatimusten tiukentamiseen ja riskinhallinnan roolin kasvattamiseen sekä lääkinnällisten laitteiden että IVD -laitteiden alalla [62]. Yliopistojen tulisi siis ehdottomasti panostaa riskinhallintaan, sillä se on yksi tärkeimmistä viranomaisvaatimuksista ja sen rooli tulee kasvamaan muuttuvien viranomaisvaatimusten myötä.

Seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta pidettiin hyvin tärkeänä osiona erityisesti IVD- alan sekä biomateriaalialan organisaatioiden keskuudessa (kuva 27). Monet osiota tärkeänä pitäneistä organisaatioista mainitsivat joutuneensa ongelmatilanteeseen yliopistossa käytettyjen laitteiden kalibroinnin puutteellisen dokumentaation vuoksi. Toisaalta yksikään biomittauksen ja kuvantamisen alan organisaatioista ei pitänyt osion noudattamista tärkeänä. Tämä voi johtua siitä, että biomittauksen ja kuvantamisen laitteiden toimintahäiriöt voidaan useimmiten havaita joko ennen potilaskontaktia tai nopeasti sen jälkeen, jolloin potilaalle aiheutuva vahinko jää pieneksi. Toisaalta vaatimusten vastainen implantti

tulee usein asentaa ensin kohdekudokseensa ennen kuin sen vaatimusten vastaisuus voidaan havaita. Myös IVD -laitteiden toimintahäiriöt, kuten väärän tuloksen antaminen, voivat johtaa merkittävään hoitovirheeseen ja siten potilaan terveydentilan vaarantamiseen. Näyttäisi siis siltä, että seuranta- ja mittalaitteiden ohjauksen tärkeys on hyvin riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta ja siten käytöstä aiheutuvasta riskistä. Yliopistot voisivat siis tämän tutkimuksen perusteella kiinnittää enemmän huomiota käyttämiensä seuranta- ja mittalaitteiden ohjaukseen ja varsinkin silloin, kun tuoteaihio luokitellaan korkeampaan riskiluokkaan.

Jäljitettävyyttä käsittelevän osion tärkeyden arvostus poikkeaa selvästi muista tässä haastattelututkimuksen tuloksista, sillä jäljitettavuus oli ainoa tärkeäksi nostettu osio, jota ei esitetty ennalta määriteltyjen esimerkkikysymysten joukossa (liite B). Kuitenkin viisi haastatelluista organisaatioista piti osion noudattamista tärkeänä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen kannalta (kuva 18). Jäljitettävyyttä pidettiin erityisen tärkeänä IVD -alan organisaatioiden keskuudessa, sillä IVD -laitteissa käytettävien reagenssien toimivuus voi olla hyvinkin toimittaja- ja jopa eräkohtaisia. Jäljitettävyyttä arvostettiin myös biomateriaali -alalla, sillä myös implanttien suorituskyky voi olla hyvinkin riippuvainen käytetystä materiaali-erästä. Yliopistojen olisi siis hyvä kirjata reagenssien, materiaalien ynnä muiden komponenttien erätietoja tuoteaihionsa kehittämisen sekä testaamisen aikana varsinkin silloin, kun kyseessä on IVD -alan tuoteaihio.

6.4 Tutkimustulosten luotettavuus

Haastattelututkimuksen tulokset perustuvat yhteensä 12 haastatteluun. Otos on suhteellisen pieni, minkä vuoksi tutkimuksessa saatuja tuloksia ei voida hyödyntää sellaisenaan. Ennen kelvollisten toimenpide-ehdotusten esittämistä, onkin arvioitava edellä esitettyjen tulosten luotettavuutta. Tässä kappaleessa pohditaan, kuinka otoksen koko sekä monipuolisuus ovat mahdollisesti vaikuttaneet haastattelututkimuksessa saatuihin tuloksiin. Lisäksi tässä kappaleessa pohditaan, voidaanko tutkimustuloksia hyödyntää yliopistopohjaisten spin-off -yritysten perustamisessa.

Otoksen koon vaikutus

Diplomityön haastattelututkimukseen osallistui yhteensä 12 organisaatiota. Osallistuneet organisaatiot ilmaisivat pitävänsä diplomityön tutkimusongelmaa varsin tärkeänä, minkä vuoksi he osallistuivat diplomityön haastattelututkimukseen. On siis mahdollista, että haastattelututkimukseen olisi halunnut osallistua useampikin lääkinnällisten laitteiden alan ja IVD -alan organisaatio, mutta työn aikataulun vuoksi haastattelututkimuksen otoksen kooksi valikoitui 12 organisaatiota. Vaikka otos oli varsin pieni, tutkimustuloksista mahdollista havainnoida selkeitä trendejä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion dokumentaatio- ja laatuvaatimuksissa.

Otoksen kokoa olisi voitu kasvattaa esimerkiksi suorittamalla haastattelututkimus sähköisesti. Sähköisen lomakkeen ansiosta tutkimukseen olisi ollut mahdollista kutsua organisaatiota eri puolelta Suomea sekä mahdollisesti myös ulkomailta. Sähköisen lomakkeeseen olisi liittynyt kuitenkin epävarmuustekijöitä. Ensinäkin vastausprosentti olisi voinut jäädä alhaiseksi, sillä kutsu haastattelututkimukseen ei olisi juuri eronnut muusta sähköpostista. Toisekseen diplomityön tutkimusongelma oli hyvin laaja-alainen, minkä vuoksi samojen täsmällisten kysymysten esittäminen kaikille organisaatioille olisi ollut hankalaa. Kasvokkain tehdyt haastattelut mahdollistivat haastateltavan perehtyneisyyden huomioonottamisen esimerkiksi silloin kuin haastateltava käytti viranomaisvaatimuksiin vastaavasta dokumentaatiosta toista nimitystä. Vastaava kysymysten tarkentaminen sähköisen lomakkeen yhteydessä ei olisi ollut aina mahdollista. Keskustelumuotoisten haastattelujen kautta oli myös mahdollista saada mielipiteitä asioista, joita ei ollut erikseen mainittu ennalta valmistellussa haastattelukysymyksissä. Esimerkkinä mainittakoon ISO 13485 laadunhallintastandardin osio jäljitettävyydessä, jonka viisi haastatelluista organisaatiosta nosti tärkeäksi osioksi, vaikkei kyseinen osio ollut tarkentavien esimerkkien joukossa. Toisaalta esimerkkien esittäminen erityisesti laadunhallintajärjestelmää koskevassa kysymyksessä saattoi ohjata vastauksia tiettyyn suuntaan.

Otoksen pienen koon vuoksi jotkin pääkappaleessa viisi esitetyistä kuvaajista saattavat olla harhaanjohtavia. Kappaleessa 5.1 esitetyt tulokset on esitetty lukumäärinä, kun taas kappaleissa 5.2 ja 5.3 tulokset on esitetty prosentteina ryhmien välisten tulosten vertailtavuuden mahdollistamiseksi. Tulosten esittäminen prosentteina ei ole kuitenkaan yhtä havainnollistavaa kuin täsmällisten lukumäärien esittäminen. Pienen otoksen vuoksi jo yhdellä vastauksella voi olla suuri prosentuaalinen merkitys. Pienen otoksen vaikutusta on havaittavissa muun muassa kuvassa 32. Kuvaajan mukaan haastatellut yliopistopohjaiset spin-off -yritykset olisivat selvästi kiinnostuneempia yhdenmukaisten standardien mukaisesta verifiointista haastateltuihin yrityksiin verrattuna. Kun samaa kuvaajaa tarkastellaan lukumääriäisten vastausten kautta, huomataan, että spin-off -yrityksistä kolme ja yrityksistä kaksi pitivät yhdenmukaistettujen standardien noudattamista tärkeänä. Ero on siis varsin pieni, minkä vuoksi ei voida sanoa spin-off -yritysten arvostavan yhdenmukaistettujen standardien käyttöä selvästi yrityksiä enemmän.

Vinoumat

Vaikka haastattelututkimukseen pyrittiin saamaan mahdollisimman monipuolinen otos, on tutkimustuloksissa havaittavissa mahdollisia vinoumia. Käytännön syiden vuoksi enemmistö haastatelluista organisaatioista sijaitsivat Tampereella tai Turussa. Tampere-laisuudesta johtuvaa vinoumaa saattaa olla havaittavissa erityisesti biomateriaali -alan organisaatioiden vastauksissa ja turkulaisuudesta johtuvaa vinoumaa IVD -alan organisaatioiden vastauksissa. Toisaalta biomateriaali -alan tutkimus sekä teollinen valmistus ovat vakiintuneet juuri Tampereelle muun muassa Pertti Törmälän tutkimustyön ansiosta [63 s. 20], kun taas IVD -laitteiden kehittäminen ja valmistus on keskittynyt valtakunnallisesti Turun alueelle yliopistojen sekä teollisuuden välisen pitkän yhteistyön tuloksena [64].

Tutkimustulosten luotettavuuden parantamiseksi otokseen olisi kuitenkin voinut valita biomateriaali -alan organisaatioita Tampereen ulkopuolelta ja IVD -alan organisaatioita muualta kuin Turusta.

Otoksen monipuolisuutta pyrittiin kasvattamaan myös valitsemalla haastatteluun eri työtehtävissä työskenteleviä henkilöitä. Vaikka laatupäälliköillä oletettiin olevan eniten perehtyneitä haastattelututkimuksessa esitettäviin kysymyksiin, tutkimukseen haluttiin valita myös muita näkökulmia edustavia henkilöitä. Haastatteluun osallistui laatupäälliköiden lisäksi muun muassa toimitusjohtajia, jotka arvioivat viranomaisvaatimusten lisäksi myös tuoteaihion kaupallistamiseen liittyviä taloudellisia tekijöitä. Haastattelututkimukseen olisi voitu valita enemmän myynnistä sekä erityisesti tuotekehityksestä vastaavia henkilöitä haastattelutulosten luotettavuuden parantamiseksi.

Myös tutkijoita pyrittiin valitsemaan monipuolisesti. Tutkimukseen osallistuikin sekä IVD-alan että biomittauksen ja -kuvantamisen alan tutkijoita, mutta biomateriaali -alan tutkijat eivät olleet edustettuna tässä tutkimuksessa. Biomateriaali -alan tutkijoiden poissaolo saattaa näkyä muun muassa kuvassa 34. Kuvaaja antaa ymmärtää, etteivät tutkijat pidä käyttöohjetta lainkaan tärkeänä yliopistossa kehitetyn tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta. Toisaalta biomateriaali -alan organisaatiot pitivät käyttöohjetta hyvinkin tärkeänä. Näiden tulosten perusteella herääkin kysymys, olisiko käyttöohjeen merkitys tuoteaihion kaupallistamisessa kasvanut, mikäli tutkimuksessa olisi haastateltu myös biomateriaali -alan tutkijoita?

Kaupallistaminen yliopistopohjaisen spin-off -yrityksen kautta

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa lääkinnällisten laitteiden ja IVD -laitteiden kaupallistamista sekä lisensoinnin että yliopistopohjaisen spin-off -yrityksen perustamisen kautta. Haastattelututkimukseen pyrittiin saamaan mukaan sellaisia yliopistopohjaisia spin-off -yrityksiä, jotka oli perustettu yliopistossa tehdyn tutkimuksen ympärille tutkimukseen osallistuneiden tutkijoiden toimesta ja jotka olivat saattaneet yliopistossa kehittäneen tuoteaihionsa onnistuneesti markkinoille. Tähän tutkimukseen osallistuneet spin-off -yritykset eivät kuitenkaan täyttäneet edellä mainittuja ehtoja, minkä vuoksi yliopistopohjaisia spin-off -yrityksiä pyydettiin vastaamaan haastattelukysymyksiin saman näkökulman kautta kuin muitakin yrityksiä eli mahdollisen lisensoinnin kautta.

Tämän tutkimuksen tulokset eivät siis vastaa kysymykseen, minkälainen viranomaisvaatimukseen vastaava dokumentaatio tekisi yliopistossa kehitetystä tuoteaihiosta kaupallisesti otollisemman erityisesti yliopistopohjaisen spin-off -yrityksen perustamisen kautta. Vaikka yliopistopohjaisten spin-off -yritysten merkitystä kaupallisen teknologian siirtäjänä yliopistosta yhteiskuntaan pidetään tällä hetkellä Suomessa varsin pienenä [65, s. 225], tulisi spin-off -yritysten perustamista tutkia tarkemmin, sillä niiden merkitys tutkijoita työllistävänä tekijänä tulee todennäköisesti kasvamaan tulevaisuudessa.

6.5 Ehdotus tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi

Haastattelututkimuksesta saatujen tulosten sekä niiden kriittisen arvioinnin jälkeen voidaan esittää seuraavat viranomaisvaatimuksiin vastaavat dokumentit sekä ISO 13485 laadunhallintastandardin osiot, joihin yliopistojen tulisi kiinnittää huomiota lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Jokaista dokumenttia sekä laadunhallinnan osiota kohden on esitetty ehdotuksia, joilla yliopistot voisivat ohjeistaa tuoteaihion kaupallistamiseen osallistuvia henkilöitä.

Tuotteen saattaminen ulos yliopistosta

Kehitä lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihio kliniseen validointiin asti ennen sen saattamista ulos yliopistosta. Tuoteaihion ei tule olla lopullinen laite, mutta sen toimivuudesta on oltava selkeää klinistä näyttöä. Tuoteaihio voi olla otollinen yliopistosta saatettavaksi jo suunnitteluvaiheen jälkeen, mikäli pystytään todistamaan, että tuoteaihiolle on selkeä asiakastarve ja/tai että tuoteaihio on kaupallistavan yrityksen strategian mukainen.

Dokumentaatiovaatimukset

Seuraavaksi esitetyt dokumentaatiovaatimukset ovat prioriteettijärjestyksessä siten, että listan ensimmäisen dokumentin luominen on lähes välttämätöntä lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamisen edistämisen kannalta ja listan viimeisen dokumentin luomisesta on lähinnä hyötyä.

1. Asiakasvaatimukset

Osoita selkeä asiakastarve haastatteleamalla laitteen mahdollisia loppukäyttäjiä, kuten lääkäreitä, sairaanhoitajia, laborantteja sekä itse potilaita.

2. Tekniset vaatimukset

Käännä asiakasvaatimukset teknisiksi vaatimuksiksi. Pohdi teknisten vaatimusten avulla muun muassa laitteen hyväksymiskriteerejä sekä yleisesti laitteen toteutettavuutta.

3. Riskianalyysi

Pohdi tuoteaihion käytöstä aiheutuvia mahdollisia vaaratilanteita sekä niiden syitä. Arvioi myös tunnistettujen riskien ilmenemistodennäköisyyttä sekä vakavuutta. Käytä pohdinnassa apuna ISO 14971 riskinhallintastandardin liitteissä esitettyjä työkaluja, kuten vika- ja vaikutusanalyysiä ja/tai vikapuuanalyysiä.

4. Tuotannon karkea kuvaus

Luo karkea tuotannon kuvaus erityisesti silloin, kun tuoteaihiota kaupallistetaan yrityksen toimesta. Kerro kuvauksessa, kuinka laitteen vaatimustenmukaisuus todennetaan tuotannon aikana ja mitkä ovat tuotannon kannalta tärkeimmät parametrit. Pohdi myös tuoteaihion tuottamiseen taloudellista kannattavuutta. Varaudu esittämään täsmällisempiä tuotannon työohjeita, kun kaupallistavana yrityksenä toimii yliopistopohjainen spin-off -yritys.

Lisäksi seuraavaan dokumentaatioon tulee kiinnittää huomiota tuoteaihion käyttötarkoituksesta sekä kaupallistavan organisaation luonteesta riippuen:

5. Yhdenmukaistettujen standardien käyttö tai Tieteelliset julkaisut

Valitse ennemmin yhdenmukaistetut standardit, mikäli tuoteaihio luokitellaan lääkinälliseksi laitteeksi. Pyri noudattamaan standardeja erityisesti silloin, kun verifiointitestit koskevat laitteessa käytettävien materiaalien turvallisuutta sekä laitteen yleistä käytettävyyttä.

Valitse ennemmin tieteellisten artikkelien julkaiseminen, mikäli tuoteaihio luokitellaan IVD -laitteeksi. Todista, että analyysi on yhteydessä siihen kliiniseen tilaan, jota laite diagnosoi. Tieteelliset julkaisut ovat todennäköisemmin parempi vaihtoehto myös silloin, kun kaupallistavana tahona on yritys.

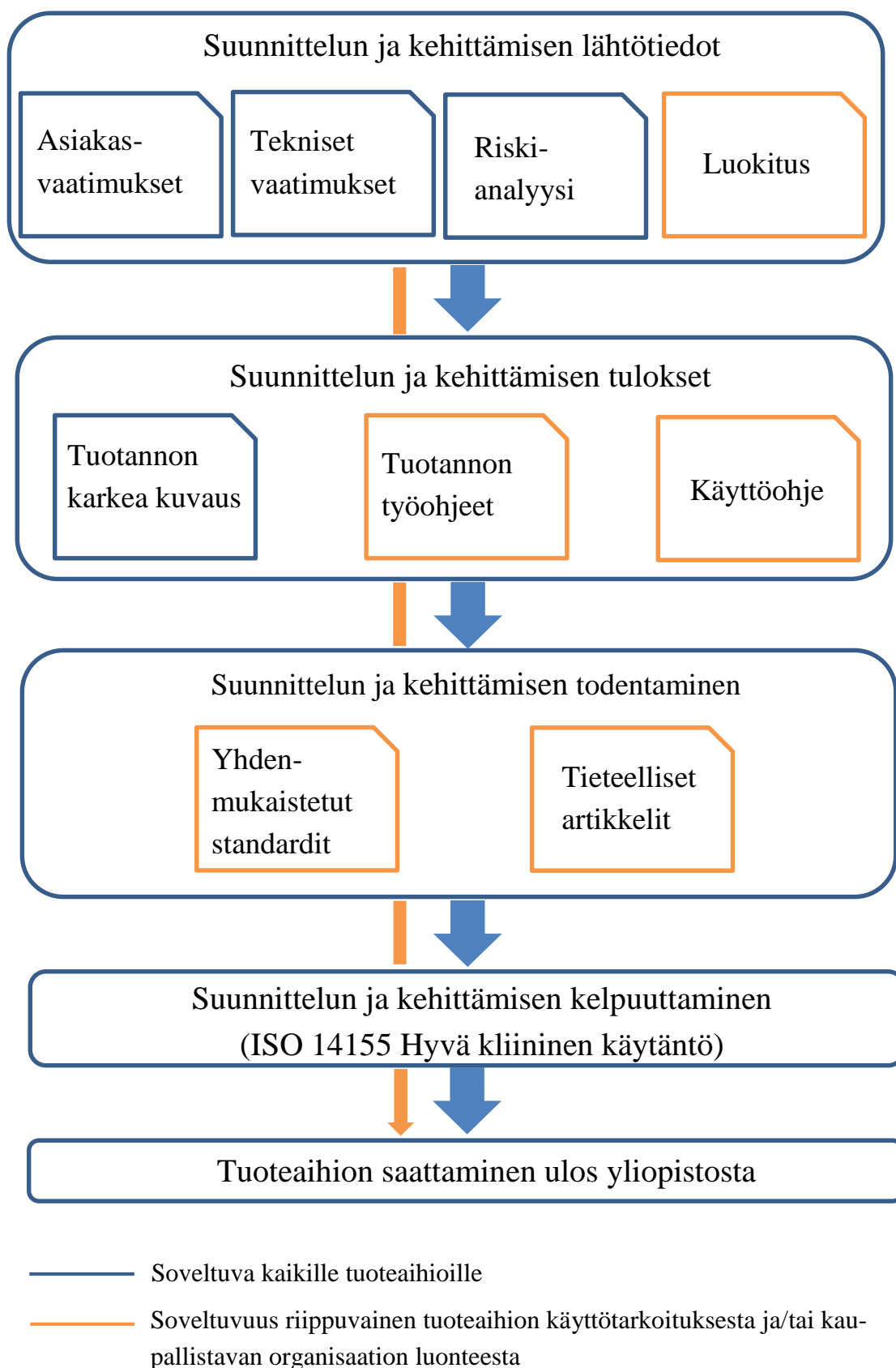
6. Luokitus

Pohdi tuoteaihion luokitusta erityisesti silloin, kun kyseessä on lääkinällinen laite, jota ei ole tarkoitettu osaksi suurempaa laitekokonaisuutta. Tarkastele luokalle tyypillisiä vaatimustenmukaisuuden arviointitapoja ja pohdi niiden tuomia dokumentaatiovaatimuksia.

7. Käyttöohje

Laadi tuoteaihiolle alustava käyttöohje erityisesti silloin, kun kyseessä on monimukainen laite, kuten implantti.

Yliopistossa kehitetyn lääkinällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamista edistäviä tuotekehityksen vaiheita sekä vaihekohtaisia dokumentaatiovaatimuksia on havainnollistettu kuvassa 37.



Kuva 37. Yliopistossa kehitetyn lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamista edistävät vaiheet sekä dokumentaatiovaatimukset.

ISO 13485 laadunhallintastandardin noudattaminen

Seuraavaksi esitetty ISO 13485 laadunhallintastandardin osiot ovat yleisessä prioriteettijärjestyksessä. On kuitenkin huomioitava, että osioiden noudattamisen keskinäinen tärkeysjärjestys on hyvin riippuvainen tuoteaihion käyttötarkoituksesta ja/tai tuoteaihiota kaupallistavan organisaation luonteesta.

1. Riskinhallinta

Tutustu ISO 14971 riskinhallintastandardin sisältöön. Aloita riskien pohtiminen mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Luo vähintään karkean tason riskianalyysi ISO 14971 standardin ohjeiden mukaisesti.

2. Suunnittelun ja kehittämisen hallinta

Panosta suunnittelun ja kehittämisen lähtötietojen, kuten asiakasvaatimusten sekä teknisten vaatimusten dokumentointiin. Dokumentoi myös, miten ja miksi päädyit juuri näihin lähtötietoihin. Mikäli tuoteaihiota muutetaan yliopistossa tehtävän tutkimuksen aikana, kirjaa uudet vaatimukset ja/tai määritelmät sekä muutoksiin johtaneet syyt.

3. Seuranta- ja mittalaitteiden ohjaus

Suunnittele tuoteaihion vaatimustenmukaisuuden testauksessa käytettävälle seuranta- ja mittalaitteille kalibrointiohjelmat. Kirjaa ohjelmaan, kuinka usein kalibrointi tulee suorittaa ja kuka on vastuussa oikeaoppisesta kalibroinnista. Valmistelee lisäksi toimintaohjeet, joiden mukaan mittauksissa saatujen tulosten kelvollisuus arvioidaan, mikäli mittauslaite ei täytäkään sille asetettuja vaatimuksia. Kirjaa huolellisesti kalibroinnin sekä kelvollisuuden arvioinnin tulokset.

4. Jäljitettävyys

Kirjaa tuoteaihion valmistamiseen käytettyjen reagenssien, materiaalien sekä komponenttien erätiedot huolellisesti. Panosta erätietojen dokumentointiin erityisesti silloin, kun kyseessä on IVD -alan tai muu korkeamman riskin tuoteaihio.

5. Dokumenttien hallinta

Luo dokumentaatiota niin, että se on siirrettävissä kaupallistavan yrityksen laatu järjestelmään. Harjoita dokumenttien versionhallintaa erityisesti tuoteaihion valmistamiseen tarkoitettujen työohjeiden kohdalla.

6. Resurssien hallinta

Kirjaa tuoteaihion kehittämisestä vastuussa olevat henkilöt sekä heidän pätevyydet.

7. ISO 13485 perusperiaatteen noudattaminen

Harjoita huolellista dokumentaatiota koko kehitysprojektin ajan. Tutki tuoteaihion tutkimustyön etenemistä säännöllisin väliajoin varmistaaksesi, että kehitystyö etenee ennalta määritettyjen vaatimusten mukaisesti. Suorita tarvittavat kokeet osoittaaksesi tuoteaihion käytöstä aiheutuvan hyödyn olevan selvästi haittoja suurempi.

7. YHTEENVETO

Tämän diplomityön tarkoituksena oli selvittää, voisivatko yliopistot tehdä kehittämästään lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihiosta otollisemman kaupallistettavaksi tuottamalla viranomaisvaatimukseen vastaavaa dokumentaatiota. Lisäksi tutkimuksessa tutkittiin ISO 13485 laadunhallintastandardin tai sen osioiden noudattamisen hyötyjä tuoteaihion kaupallistamisen edistämiseksi. Tutkimus toteutettiin haastattelemalla yhteensä 12 lääkinnällisten laitteiden sekä IVD -laitteiden parissa työskentelevää organisaatiota, joihin kuuluivat tutkijoita, yliopistopohjaisia spin-off -yrityksiä sekä yrityksiä.

Haastattelututkimuksen tulosten mukaan yliopistojen tulisi saattaa kehittämänsä lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion tutkimustyö jonkinlaiseen kliiniseen näyttöön asti ennen kuin alan yritys olisi kiinnostunut tuoteaihion kaupallistamisesta. Tärkeimpinä dokumentaatiovaatimuksina esitettiin asiakasvaatimuksia sekä teknisiä vaatimuksia käsittelevä dokumentaatio, sillä ne antavat tietoa asiakastarpeesta sekä laitteen toteutettavuudesta. Myös alustavaa riskianalyysiä pidettiin hyvin tärkeänä, vaikka tuoteaihiota kaupallistava yritys joutuukin muokkaamaan riskianalyysiä oman laatujärjestelmänsä mukaiseksi.

Riskinhallinnan harjoittamista pidettiin merkittävimpänä tuoteaihion kaupallistamista edistävänä laadunhallinnan osana, sillä riskinhallinnan merkitys tulee korostumaan uudistuvien viranomaisvaatimusten myötä. Yliopistojen toivottiin myös noudattavan suunnittelun ja kehittämisen hallintaa erityisesti lähtötietojen dokumentoinnin sekä muutosten hallinnan osalta. Lisäksi yliopistojen tulisi harjoittaa huolellisempaa seuranta- ja mittalaitteiden ohjausta, kuten laitteiden kalibroinnin tilan dokumentoimista.

Vaikka haastattelututkimukseen osallistui vain 12 organisaatiota, tuloksista oli havaittavissa selkeitä trendejä sekä dokumentaatiovaatimusten että laadunhallinnan osalta. Tulosten pohjalta oli mahdollista luoda dokumentaatiota sekä laatua koskevia ehdotuksia, joilla yliopistot voisivat edistää lääkinnällisen laitteen tai IVD -laitteen tuoteaihion kaupallistamista Euroopan talousalueella. Näin ollen työtä voidaan pitää onnistuneena. On kuitenkin huomioitava, että työssä esitettyjä tuloksia voidaan pitää vain suuntaa antavina terveydenhuollon laitteiden kaupallistamisprosessin vahvan laitekohtaisuuden vuoksi. Lisäksi kaupallistamisprosessi on hyvin aikasidonnainen, sillä viranomaisvaatimuksia uudistetaan jatkuvasti entistä turvallisempien terveydenhuollon laitteiden takaamiseksi.

LÄHTEET

- [1] E. Pöykkö, Tutkimustulosten kaupallistaminen, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä 2013, 32 s. Saatavissa: <https://agoracenter.jyu.fi/projects/irpak/tutkimustulosten-kaupallistaminen-jyvaskylan-yliopistossa-kehitetty-kaupallistamismalli>
- [2] K. Kankaala, P. Kutinlahti & T. Törmälä, Tutkimustulosten kaupallinen hyödyntäminen – kvantitatiivisia tuloksia, Sitran raportteja 72, Helsinki 2007, 130 s. Saatavissa: <http://www.sitra.fi/julkaisut/raportti72.pdf?download=Lataa+pdf>
- [3] Certification and registration – Medical devices on the European market, ttopstart, 2013, 22 s. Saatavissa: http://www.ttopstart.com/uploads/ttopstart_-_spotlight_-_Certification_and_registration_of_medical_devices.pdf
- [4] BioMediTech Institute of Biosciences and Medical Technology, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 9.3.2015): http://www.biomeditech.fi/about_us/
- [5] ETA – Mitä tarkoittaa ETA? e-conomic. Saatavissa (viitattu 20.1.2015): <https://www.e-conomic.fi/kirjanpito-ohjelma/sanakirja/eta>
- [6] Tavaroiden vapaaliikkuvuus, Työ- ja elinkeinoministeriö, 2014, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 20.1.2015): https://www.tem.fi/kuluttajat_ja_markkinat/tavaroiden_ja_palvelujen_vapaa_liikkuvuus/tavaroiden_vapaa_liikkuvuus
- [7] Mikä on CE-merkintä? Euroopan komissio. Saatavissa (viitattu 20.1.2015): http://ec.europa.eu/enterprise/policies/single-market-goods/cemarking/downloads/ce_leaflet_economic_operators_fi.pdf
- [8] Käyttötarkoituksen määrittely ja luokittelu, Valvira, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 22.6.2014): http://www.valvira.fi/terveydenhuolto/terveysteknologia/tuotteiden_markkinoille_saattaminen/terveydenhuollon_laitteet_ja_tarvikkeet/kayttotarkoituksen_maarittely_ja_luokittelu
- [9] Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista, L 629/2010, 2010. Saatavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20100629>
- [10] K. Heinonen, Medical instruments, devices and textiles, Tampereen teknillisen yliopiston biolääketieteen tekniikan laitos, Tampere, 2012, julkaisematon selvitys, 47 s.
- [11] Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 98/79/EY, annettu 27 päivänä lokakuuta 1998, in vitro-diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista, Euroopan yhteisöjen virallinen lehti, L 331/1, 1998, s. 1–37. Saatavissa: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/fi/ALL/?uri=CELEX:31998L0079>

- [12] Neuvoston direktiivi 93/42 /ETY, annettu 14 päivänä kesäkuuta 1993, lääkinnällisistä laitteista, Euroopan yhteisöjen virallinen lehti, N:o L 169 /1, 1993, s. 85–125. Saatavissa: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/fi/ALL/?uri=CE-LEX:31993L0042>
- [13] MEDICAL DEVICES: Guidance document – Classification of medical devices, MEDDEV 2.4/1, 2010, 51 s. Saatavissa: http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_4_1_rev_9_classification_en.pdf
- [14] In-Vitro Diagnostic Medical Devices, Conformance. Saatavissa (viitattu 4.12.2014): <http://www.conformance.co.uk/adirectives/doku.php?id=invitro>
- [15] MEDICAL DEVICES: Guidance document - Borderline and Classification issues. A guide for manufacturers and notified bodies, MEDDEV 2.14/1, 2012.
- [16] H. Delaney & R. van de Zande, A Guide to the EU Active Implantable Medical Device Directive, National Institute of Standards and Technology (NIST), 2001, 55 s.
- [17] Guidance on the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, 2013, 15 s. Saatavissa: (viitattu 9.1.2015) <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007521.pdf>
- [18] Neuvoston direktiivi 90/385/ETY, annettu 20 päivänä kesäkuuta 1990, aktiivisia implantoitavia lääkinnällisiä laitteita koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä, Euroopan yhteisöjen virallinen lehti, N:o L 189 /17, 1990, s. 192–211. Saatavissa: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/fi/ALL/?uri=CE-LEX:31990L0385>
- [19] K. Stinshoff, Role of standards in the assessment of medical devices, Business Briefing–Medical Device Technology and Manufacturing, 2004, 4 s. Saatavissa (viitattu 9.1.2015): http://www.iso.org/iso/wsc-medtech_10_Klaus_Stinshoff_text.pdf
- [20] Olennaiset vaatimukset, Valvira, 2009, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 22.6..2015): http://www.valvira.fi/terveydenhuolto/terveysteknologia/tuotteen_markkinoille_saattaminen/terveydenhuollon_laitteet_ja_tarvikkeet/olennaiset_vaatimukset
- [21] Great Britain. Office of the Deputy Prime Minister. The Building Regulations 2000: Guidance and supplementary information on the UK implementation of European standards for chimneys and flues. The Stationery Office, 2004. 67 s.

- [22] Terveysthuollon laitteiden ja tarvikkeiden sterilointi. Vaatimukset "steriili"-symbolilla merkittävälle terveydenhuollon laitteille ja Tarvikkeille. Osa 1: vaatimukset pakattuina steriloiduille terveydenhuollon laitteille ja tarvikkeille = Sterilization of medical devices. Requirements for medical devices to be designated "STERILE". Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices, Suomen standardisoimisliitto, SFS-EN 556-1, Helsinki, 2001, 13 s.
- [23] J. Burnett & E. French-Mowat, How are medical devices regulated in the European Union, Journal of the Royal Society of Medicine, Vol 105, 2012, s. 22-28.
- [24] Medical Device Regulations in the Main Global Markets, SGS, 2012, 24 s. Saatavissa: http://www.sgs.com/~media/Global/Documents/White%20Papers/MEDICAL%20DEVICE%20REGULATIONS%20IN%20THE%20MAIN%20GLOBAL%20MARKETS_Whitepaper_WEB.pdf
- [25] Terveysthuollon laitteet ja tarvikkeet: Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten = Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes, SFS-EN 13485, Helsinki, 2012, 131 s.
- [26] R. Fries, Handbook of Medical Device Design, CRC Press, USA, 2000, 775 s.
- [27] Guidance Technical files and Design Dossiers for Non Active Medical Devices, TÜV. Saatavissa (viitattu 20.1.2015): <http://www.tuev-sued.de/uploads/images/1384776326212587860065/guidance-design-dossiers.pdf>
- [28] Technical documentation, NB-MED/2.5.1, 2000. Saatavissa: http://www.team-nb.org/documents/2010/Recommendation-NB-MED-R2_5_1-5_rev4_Technical_Documentation.pdf
- [29] Terveysthuollon laitteen ja tarvikkeen vaatimustenmukaisuuden arviointi, Valvira, Dnro 2026/03.00/2011, 2011, 9 s. Saatavissa: http://www.valvira.fi/documents/14444/37132/Maarays_1_2011.pdf
- [30] Principles of Conformity Assessment for Medical Devices, Global Harmonization Task Force (GHTF), GHTF/SG1/N40:2006, 2012, 17 s. Saatavissa: <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n78-2012-conformity-assessment-medical-devices-121102.pdf>
- [31] Medical devices. Quality management system. Guidance on the application of ISO 13485:2003, ISO/TR 14969:2004, Helsinki, 2005, 74 s.
- [32] How to implement a Quality Management System, Pharmout, 2013, 13 s. Saatavissa (viitattu 24.1.2015): <http://www.pharmout.net/downloads/pharmout-how-to-Implement-a-QMS.pdf>

- [33] Documentation of Quality Management System, 2009, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 24.1.2015): <https://totalqualitymanagement.wordpress.com/2009/02/27/documentation-of-quality-management-system/>
- [34] Laadunhallintajärjestelmät. Perusteet ja sanasto = Quality management systems. Fundamentals and vocabulary, SFS-EN ISO 9000, Helsinki, 2005, 69 s.
- [35] Design control guidance for medical device manufacturers, Food and Drug Administration (FDA), 1997, 45 s. Saatavissa: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070642.pdf>
- [36] Lääkinnällisistä laitteista 14 päivänä kesäkuuta 1993 annetun neuvoston direktiivin 93/42/ETY täytäntöönpanoon liittyvä komission tiedoksianto, Euroopan unionin virallinen lehti, 2015, s. 43–73. Saatavissa: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=uriserv:OJ.C_.2015.014.01.0043.01.FIN
- [37] Terveysthuollon laitteet ja tarvikkeet. Riskinhallinnan soveltaminen terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin = Medical devices. Application of risk management to medical devices, SFS-EN ISO 14971, Helsinki, 2012, 181 s.
- [38] R. Collyer & D. Grennan, Application of Risk Management to New Medical Devices, Seer Pharma, 2012, 2 s.
- [39] Use and Misuse of FMEA in Risk Analysis, Medical Device and Diagnostic Industry, 2004, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 12.3.2015): <http://www.mddionline.com/article/use-and-misuse-fmea-risk-analysis>
- [40] T. Palenius, Filosofian maisteri, Chief executive officer, Abacus Diagnostica Oy, Turku. Haastattelu 23.4.2015.
- [41] K. Koskinen, Managing Director, ConMed Linvatec Biomaterials, Tampere. Haastattelu 19.3.2015.
- [42] H. Valtanen, Filosofian maisteri, Q&A Manager, Icare Finland Oy, Vantaa. Haastattelu 29.4.2015.
- [43] K. Marttinen, Kauppatieteiden maisteri, Quality and Regulatory Director, Inion Oy, Tampere. Haastattelu 27.4.2015.
- [44] L. Kokko, Filosofian tohtori, Managing Director, Kaivogen Oy, Turku. Haastattelu 23.4.2015.
- [45] T. Suhonen, Spin off!, Aurora, 3/2014, s. 18-20. Saatavissa (viitattu 27.5.2015): http://issuu.com/turun_yliopisto/docs/aurora_3_2014-web

- [46] A. Kekonen, Diplomi-insinööri, tutkija, BioMediTech, Tampere. Haastattelu 2.4.2015.
- [47] Åbo Akademin tutkijat kehittivät uuden hoitojärjestelmän kroonisille haavoille, Kaupunkimedia Aamuset, 16.12.2014, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 18.5.2015): <http://www.aamuset.fi/naista-puhutaan/tiedetutkimus/%C3%A5bo-akademin-tutkijat-kehittivat-uuden-hoitojarjestelman-kroonisille>
- [48] Turku Science Parkilta 30 000 euroa haavanhoitojärjestelmän ja mikrokontrolleerin jatkokehittelyyn, Varsinais-Suomen yrittäjä, 16.12.2014, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 18.5.2015): <http://www.y-lehti.fi/uutiset/nayta/11022>
- [49] I. Erling, Filosofian maisteri, Chief executive officer, Labrox Oy, Turku. Haastattelu 23.4.2015.
- [50] M. Varjonen, Tekniikan tohtori, Director, Medical Imaging, Planmeca Oy, Helsinki. Haastattelu 26.3.2015.
- [51] T. Annala, Diplomi-insinööri, Managing Director, Scaffdex Oy, Tampere. Haastattelu 7.4.2015.
- [52] L. Koskenlaakso, Biohajoava nivelimplantti kasvattaa suosiotaan maailmalla, Rajapinta, 3/2014, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 19.5.2015): <http://www.tut.fi/rajapinta/artikkelit/2014/3/biohajoava-nivelimplantti-kasvattaa-suosiotaan-maailmalla>
- [53] V-P. Seppä, Tekniikan tohtori, Tuotekehityspäällikkö, Revenio Research Oy, Vantaa. Haastattelu 18.3.2015.
- [54] Revenio Group Oyj: Revenio ryhtyy tuotteistamaan astman seulontaan, diagnosiin ja seurantaan tarkoitettua teknologiaa, Revenio Group Oyj, 2.2.2015, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 15.5.2015): <https://globenewswire.com/news-release/2015/02/02/701837/0/fi/Revenio-Group-Oyj-Revenio-ryhtyy-tuotteistamaan-astman-seulontaan-diagnosiin-ja-seurantaan-tarkoitettua-teknologiaa.html?print=1>
- [55] H. Siitari, FT, Dosentti, kehittämisspäällikkö, Turun Yliopisto, Turku. Haastattelu 10.4.2015.
- [56] S. Hassinen & H. Siitari, New tools to integrate diagnostics for personalized medicine, Chem.Bio, Helsinki, 2013. Saatavissa (viitattu 20.5.2015): <https://medium.com/terveytta-ja-hyvinvointia/eturauhassyopaan-uusia-diagnostiikkatyokaluja-11fac6994d83>

- [57] A. Aho, Ö. Anderson, J. Heikkilä, J. Keränen, Y. Konttinen, R. Lappalainen, M. Lepojärvi, J. Nevalainen, S. Santavirta, J. Salenius, T. Tarvainen, P. Törmälä, P. Vallittu, V. Viljanen, E. Waris & V. Waris, Yleiskatsaus terveydenhuollon laitteissa ja tarvikkeissa käytettyihin biomateriaaleihin, Lääkelaitoksen julkaisusarja 3/2003, Lääkelaitos, Helsinki, 2003, 102 s. Saatavissa: https://www.tut.fi/pop/opiskelu/opinnaytetyot/pop_2015_03_20/ohje/TTY_opinnaytetyoohje_11.73_2015_01_07.pdf
- [58] Käyttöliittymä biomittausalan huippututkimukseen, Biosensing Competence Center, Tampere, 2008, 15 s. Saatavissa (viitattu 14.6.2015): http://www.bionext.fi/data/File/BCC_1_08.pdf
- [59] Biokuvia esillä Turku Science Parkissa ja Turun kaduilla, BioTurku, 2011. Saatavissa (viitattu 9.6.2015): <http://www.turkusciencepark.com/fi/spark-uutiset/646/biokuvia-esilla-turku-science-parkissa-ja-turun-kaduilla/>
- [60] K. Kankaala, Kohti tutkimuslähtöisen yrityksen määritelmää, Opetusministeriön julkaisuja 2005:1, Helsinki, 2005, 29 s. Saatavissa: http://www.minedu.fi/export/sites/default/OPM/Julkaisut/2005/liitteet/opm_322_opm01.pdf?lang=fi
- [61] Terveysthuollon laitteilla ja tarvikkeilla suoritettavat kliiniset tutkimukset. Hyvä kliininen käytäntö = Clinical investigation of medical devices for human subjects. Good clinical practise, SFS-EN ISO 14155, Helsinki, 2011, 123 s.
- [62] J. P. Boutrand, Update on the New EU IVD and Medical Device Regulations, NAMSA, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 6.7.2015): <http://www.namsa.com/blog/View/entryid/190/blogid/2/update-on-the-new-eu-ivd-and-medical-device-regulations>
- [63] Innovaatioita ihmisten hyvinvointiin 2003 – 2010 BioneXt Tampere, BioneXt Tampere, 2010, 48 s. Saatavissa: http://www.bionext.fi/data/File/BioneXt_2003-2010.pdf
- [64] In vitro -diagnostiikan näkymät Varsinais-Suomessa kartoitettu, BioTurku, 2012, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 9.7.2015): <http://turkusciencepark.com/fi/spark-uutiset/618/in-vitro-diagnostiikan-nakymat-varsinais-suomessa-kartoitettu/>
- [65] Vastuullinen ja vaikuttava. Tulokulmia korkeakoulujen yhteiskunnalliseen vaikuttavuuteen. Opetus- ja kulttuuriministeriön julkaisuja 2015:13, Helsinki, 2015, 275 s. Saatavissa: <http://www.minedu.fi/export/sites/default/OPM/Julkaisut/2015/liitteet/okm13.pdf?lang=fi>
- [66] Yrittäjyys Suomessa, Suomen Yrittäjät, 9.6.2015, verkkosivu. Saatavissa (viitattu 11.6.2015): <http://www.yrittajat.fi/fi-fi/suomenyrittajat/yrittajyys Suomessa/>

LIITE A: ISO 13485 LAADUNHALLINTASTANDARDISSA ESITE- TYT DOKUMENTAATIOVAATIMUKSET

Standardoidut toimintaohjeet

#	ISO 13485 lauseke	Toimintaohje
1.	4.2.3	Asiakirjojen ohjaus
2.	4.2.4	Tallenteiden ohjaus
3.	5.6	Johdon katselmukset
4.	6.2	Henkilöstön hallinta
5.	6.3	Kunnossapitotoiminnot
6.	6.4	Puhtaus-, terveys- ja vaatetusvaatimukset tuotteen laadun ylläpitämiseksi
7.	6.4	Työympäristön olosuhteiden seuranta ja hallinta
8.	6.4	Kontaminoituneiden tuotteiden hallinta
9.	7.1	Riskinhallinta
10.	7.3.1	Tuotteen suunnittelu ja kehittäminen
11.	7.4.1	Ostotoiminta
12.	7.5.1	Tuotannon ja/tai palveluiden tuottamisen ohjaus
13.	7.5.1.2.1	Tuotteen puhtaus ja kontaminaation hallinta
14.	7.5.1.2.2	Asennustoiminta
15.	7.5.1.2.3	Huoltotoiminta
16.	7.5.2	Tuotannon ja palveluiden kelpuutus
17.	7.5.3	Tuotteen tunnistaminen ja jäljitettävyys
18.	7.5.5	Tuotteen säilytys
19.	7.6	Seuranta- ja mittalaitteiden ohjaus
20.	8.2.1 (+ 7.2.3)	Yhteydenpito asiakkaiden kanssa
21.	8.2.2	Sisäinen auditointi
22.	8.2.3	Prosessien seuranta ja mittaus
23.	8.2.4	Tuotteen seuranta ja mittaus
24.	8.3	Poikkeavan tuotteen ohjaus
25.	8.4	Tiedon analysointi
26.	8.5	Laadunhallintajärjestelmän parantaminen
27.	8.5.1	Neuvoa-antavien ilmoitusten antaminen
28.	8.5.2	Korjaavat toimenpiteet
29.	8.5.3	Ennaltaehkäisevät toimenpiteet

Tallenteet

#	ISO 13485 lauseke	Tallenne
1.	5.6.1	Pöytäkirja johdon katselmuksesta
2.	6.2.2	Tietokanta henkilöstön koulutuksesta ja pätevyydestä
3.	6.3	Tallenne tehdyistä huoltotoimenpiteistä
4.	7.1 (d)	Tallenteet, joita tarvitaan osoittamaan, että tuotantoprosessit ja niissä syntyvät tuotteet täyttävät asetetut vaatimukset
5.	7.1	Riskinhallintatiedosto
6.	7.2.2	Tuotteen vaatimustenmukaisuuden tarkistamisesta syntyvät tallenteet
7.	7.3.2	Tuotteen suunnitteluun ja kehittämiseen vaadittavat asiakasvaatimukset sekä tekniset vaatimukset
8.	7.3.3	Tuotteen suunnittelu- ja kehittämisprosessin aikana syntyneet tulokset
9.	7.3.4	Pöytäkirjat tuotteen suunnittelu- ja kehittämisprosessin katselmuksista
10.	7.3.5	Tuotteen suunnittelu- ja kehittämisprosessin aikana tehtyjen todentamisten tulokset
11.	7.3.6	Tuotteen suunnittelu- ja kehittämisprosessin aikana tehtyjen kelpuutusten tulokset
12.	7.3.7	Tallenteet tuotteen suunnittelu- ja kehittämisprosessin aikana tehdyistä muutoksista
13.	7.4.1	Toimittajan arviointilomakkeet
14.	7.4.3	Ostettujen tuotteiden tarkastuslomake
15.	7.5.1.1	Tallenne jokaisesta tuote-erästä
16.	7.5.1.2.2	Tallenne asennustoiminnasta sekä sen todentamisesta
17.	7.5.1.2.3	Tallenne suoritetuista huoltotoimenpiteistä
18.	7.5.1.3	Kunkin erän sterilointiparametrit
19.	7.5.2 (d)	Tuotanto- ja palveluiden tuottamisprosessien kelpuuttamisesta syntyneet tallenteet
20.	7.5.2.2	Tallenne sterilointiprosessin kelpuuttamisesta
21.	7.5.3.2	Tuotteen jäljitettävyyden takaamiseksi vaadittavat tallenteet
22.	7.5.5	Tallenne tuotteen erityisten varasto-olosuhteiden valvomisesta
23.	7.6	Taulukko laitteiden kalibroinnista
24.	7.6	Taulukko mittauslaitteille tehtyjen kalibrointien tuloksista
25.	8.2.2	Raportti sisäisestä auditista
26.	8.2.4.1	Tallenteet tuotevaatimuksien täyttymisestä
27.	8.3	Tallenteet poikkeavan tuotteen käsittelystä
28.	8.4	Datan analysoinnin raportit
29.	8.5.1	Tietokanta asiakaspalautteista sekä tehdyistä toimenpiteistä
30.	8.5.2	Korjaavan toimenpiteen tulokset
31.	8.5.3	Ennaltaehkäisevien toimenpiteiden tulokset

LIITE B: HAASTATTELUISSA ESITETYT KYSYMYKSET

Lupa nauhoitukselle

Lupa haastateltavan mainitsemisesta nimellä

Haastattelukysymykset

1. Yrityksen kuvaus
 - a. Mikä on yrityksen tuote?
 - b. Mikä on yrityksen historia?
 - c. Kuinka monta henkilöä yrityksessä työskentelee tällä hetkellä?
 - d. Laatujärjestelmän luonne
 - e. Kuinka monta henkilöä työskentelee laadunhallinnan parissa?
 - f. Onko laatujärjestelmällemme myönnetty ISO -sertifikaattia/sertifikaatteja?
 - g. Onko yritys tehnyt yhteistyötä yliopistojen kanssa tutkimusyhteistyön, lisensoinnin tai muun kumppanuuden muodossa?
2. Missä tuotekehityksen vaiheessa olisitte kiinnostuneita ottamaan tuoteaihiomme kaupallistettavaksenne?
 - a. Tuoteaihion suunnitteluvaiheessa?
 - i. Käyttötarkoituksen määrittelyn jälkeen?
 - ii. Lähtötietojen keräämisen jälkeen?
 - b. Tuoteaihion todentamis- eli verifiointivaiheessa?
 - i. *in vitro* kokeiden jälkeen?
 - ii. eläinkokeiden jälkeen?
 - c. Tuoteaihion kelpuutus- eli validointivaiheessa?
 - i. Tulisiko tuoteaihiolle olla tehtynä kliininen validointi?
 - ii. Tulisiko tuotantoprosessin olla validoitu?
 - d. Mikäli yliopisto on jo suorittanut tuoteaihion suunnittelun, verifiointin ja/tai validoinnin oman laatujärjestelmänsä mukaisesti, tulisiko tuotteelle suorittaa silti yrityksenne oman laatujärjestelmän mukainen verifiointi ja/tai validointi?
3. Millaista dokumentaatiota vaatisitte siinä vaiheessa?
 - a. Olisitteko kiinnostuneita tuoteaihiostamme, jos meillä olisi näyttöä laitteen toimivuudesta, mutta laatu- sekä regulatiivinen dokumentaatio olisi puutteellista?
 - b. Tulisiko tuoteaihion suunnitteluun tarvittavien lähtötietojen kattaa
 - i. asiakasvaatimukset,
 - ii. tekniset vaatimukset,
 - iii. direktiiveissä esitetyt olennaiset vaatimukset?
 - c. Tulisiko tuoteaihiolle olla tehtynä terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskeva luokittelu?

- d. Kuinka kattavasti tuoteaihiolle tehtyt tutkimukset tulisi olla dokumentoituna?
 - i. Tulisiko tuoteaihion verifioiminen suorittaa yhdenmukaistettujen standardien mukaisesti?
 - ii. Tulisiko jokaisesta tehdystä tutkimuksesta olla olemassa katselmoituja raportteja?
 - iii. Tulisiko tutkimustuloksia esitellä tieteellisissä julkaisuissa?
- e. Kuinka pitkälle tuoteaihioon kohdistuvien riskinhallintatoimenpiteiden tulisi olla vietyinä?
 - i. riskien analysoimiseen asti?
 - ii. riskien arvioimiseen asti?
 - iii. riskien valvontaan asti?
 - iv. kokonaisjäännösriskin hyväksyttävyyden arvioimiseen asti?
- f. Tulisiko tuotteelle olla suunniteltuna etiketti ja/tai käyttöohje?
- g. Tulisiko tuoteaihion tuotantoprosessi olla kuvattuna
 - i. Yleisellä tasolla?
 - ii. Työohjeiden muodossa?

- 4. Mitä ISO 13485 laadunhallintastandardin osia toivoisitte yliopistojen noudattavan?
 - a. Dokumenttien hallintaa?
 - b. Suunnittelun ja kehittämisen hallintaa?
 - c. Resurssien, kuten henkilöstön ja työympäristön, hallintaa?
 - d. Riskinhallintaa?
 - e. Seuranta- ja mittalaitteiden ohjauksen hallintaa?
 - f. Muu?

LIITE C: HAASTATTELUTUTKIMUKSEEN OSALLISTUNEET ORGANISAATIOT

Organisaatio	Tuote (käyttötarkoitus)	Haastateltava (titteli)	Organisaation luonne (koko [*])	Paikkakunta	Perustamis- vuosi
Abacus Diagnostics Oy	Nopeaan DNA testeihin perustuva mikrobittunnistus (IVD -laitteet)	Tom Palenius (CEO)	Spinn-off -yritys (Pienyritys)	Turku	2004
Conmed Linvatec Biomaterials Oy	Biohajoavat implantit (Biomateriaalit)	Kaj Koskinen (Managing Director)	Spin-off -yritys (Pienyritys)	Tampere	2003
Icare Finland Oy	Silmänpainemittarit (Biomittaukset ja -kuvantaminen)	Heli Valtanen (Q&A Manager)	Yritys (Pienyritys)	Vantaa	2003
Inion Oy	Biohajoavat sekä bioaktiiviset kirurgiset implantit (Biomateriaalit)	Kati Marttinen (Quality and Regulatory Director)	Yritys (Pienyritys)	Tampere	2000

^{*} Yrityksen kokoa kuvaavat termit on esitetty Suomen Yrittäjien määritelmän mukaisesti [66].

Organisaatio	Tuote (ryhmä)	Haastateltava (titteli)	Organisaation luonne (koko*)	Paikkakunta	Perustamis- vuosi
Kaivogen Oy	Komponenttien valmistaminen <i>in vitro</i> diagnostiikan laitteisiin (IVD -laitteet)	Leena Kokko (Managing Director)	Spin-off -yritys (Pienyritys)	Turku	2007
Labrox Oy	Kuoppalevylukijat (IVD -laite)	Ida Erling (CEO)	Yritys (Mikroyritys)	Turku	2011
Planmeca Oy	Röntgenlaitteet, hammashoito- tekniologia, ohjelmistot, CAD/CAM (Biomittaukset ja -kuvantaminen)	Mari Varjonen (Director, Medical Imaging)	Yritys (Suuryritys)	Helsinki	1971
Scaffdex Oy	Bioabsorboituvat kirurgiset implantit (Biomateriaalit)	Tuija Annala (Managing Director)	Spin-off -yritys (Mikroyritys)	Tampere	2006

Organisaatio	Tuote (ryhmä)	Organisaation luonne	Paikkakunta
Kekonen Atte	Haavanhoitojärjestelmä (Diagnostiset laitteet)	Tutkija	Tampere
Seppä Ville-Pekka	Astman diagnosointiin tarkoitettu mittausjärjestelmä (Diagnostiset laitteet)	Tutkija	Tampere
Siitari Harri	Multiplex-analysointi (IVD -laitteet)	Tutkija	Turku